

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Praxbind 2,5 g/50 ml injektio- / infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektio- / infuusionestettä sisältää 50 mg idarusitsumabia.

Yksi 50 ml:n injektio- / infuusionestepullo sisältää 2,5 g idarusitsumabia.

Idarusitsumabi on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi 50 ml:n injektio- / infuusionestepullo sisältää 2 g sorbitolia ja 25 mg natriumia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio- / infuusioneste, liuos

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Praxbind on dabigatraanin spesifinen vastalääke ja se on tarkoitettu Pradaxa (dabigatraanieteksilähti) -hoitoa saaneille aikuispotilaille, kun sen antikoagulaatiovaikutukset on kumottava nopeasti.

- Hätäleikkauksia / kiireellisiä toimenpiteitä varten
- Henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Vain sairaalakäyttöön.

Annostus

Suosittelut Praxbind-annos on 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

Sitoutumattoman dabigatranin esiintymistä uudelleen plasmassa ja siitä johtuvaa hyytymisaikojen pidentymistä on esiintynyt eräissä potilasalaryhmässä enintään 24 tuntia idarusitsumabin annostelun jälkeen (ks. kohta 5.1).

Toisen 5 g Praxbind-annoksen annostelua voidaan harkita seuraavissa tilanteissa:

- kliinisesti merkittävää verenvuotoa esiintyy uudelleen, ja siihen liittyy hyytymisaikojen pitenemistä, tai
- jos mahdollisesti uusiutuva verenvuoto olisi henkeä uhkaavaa ja havaitaan pidentyneitä hyytymisaikoja, tai
- potilaat tarvitsevat toisen hätäleikkauksen / kiireellisen toimenpiteen, ja hyytymisajat ovat pidentyneet.

Asiaankuuluvia hyytymisparametreja ovat aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (APTT), laimennettu trombiiniaika (dTT) tai ekariiniaktivoitu hyytymisaika (ECT) (ks. kohta 5.1).

Suurinta vuorokausiannosta ei ole tutkittu.

Antitromboottisen hoidon aloittaminen uudelleen

Pradaxa (dabigatranieteksilatti) -hoito voidaan aloittaa uudelleen 24 tuntia Praxbind-annostelun jälkeen, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Praxbind-annostelun jälkeen muu antitromboottinen hoito (esim. pienimolekyylinen hepariini) voidaan aloittaa milloin tahansa, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Antitromboottisen hoidon puuttuminen altistaa potilaan perussairaudesta tai -tilasta johtuvalle tromboosiriskille.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Annoksen muuttaminen munuaisten vajaatoimintapotilailla ei ole tarpeen. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut idarusitsumabin kumoavaan vaikutukseen (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoimintapotilaat

Annoksen muuttaminen potilailla, joilla on maksavaurio, ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen iäkkäillä, 65 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla potilailla ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Praxbind-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

Praxbind (2 x 2,5 g/50 ml) annostellaan laskimoon kahtena peräkkäisenä infuusiona, kumpikin 5-10 minuutin aikana, tai bolusinjektiona.

Muut käyttö- ja käsittelyohjeet, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Ei ole.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Idarusitsumabi sitoutuu spesifisesti dabigatraaniin ja kumoo sen antikoagulaatiovaikutuksen. Se ei kumoa muiden antikoagulanttien vaikutuksia (ks. kohta 5.1).

Praxbind-hoitoa voidaan käyttää yhdessä tavanomaisten tukitoimien kanssa, joita on harkittava, jos tämä on lääketieteellisesti asianmukaista.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi annetun valmisteen nimi ja eränumero on tallennettava selkeästi.

Yliherkkyys

Praxbind-valmisteeseen käyttöön liittyvää riskiä potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä (esim. anafylaktoidinen reaktio) idarusitsumabille tai jollekin valmisteeseen apuaineelle, on punnittava tarkasti suhteessa tällaisen hätätoimenpiteen mahdolliseen hyötyyn. Jos potilas saa anafylaktisen reaktion tai muun vakavan allergisen reaktion, Praxbind-valmisteeseen annostelu on keskeytettävä välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava.

Perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi

Suosittelun Praxbind-annos sisältää apuaineena 4 g sorbitolia. Perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia sairastavilla potilailla sorbitolin parenteraaliseen annosteluun on raportoitu liittyneen hypoglykemiaa, hypofosfatemiaa, metabolista asidoosia, virtsahappopitoisuuden nousua, akuuttia maksan vajaatoimintaa, jossa sekä erityis- että synteesisitoiminta lakkaa, sekä kuolemantapauksia. Siksi Praxbind-annosteluun perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia sairastaville potilaille liittyvää riskiä on punnittava tarkasti suhteessa tällaisen hätätoimenpiteen mahdolliseen hyötyyn. Jos näille potilaille annetaan Praxbind-valmistetta, tarvitaan tehostettua hoitoa Praxbind-altistuksen aikana ja 24 tuntia sen jälkeen.

Tromboemboliset tapahtumat

Dabigatraanihoitoa saavilla potilailla on perussairauksia, jotka altistavat heidät tromboembolisille tapahtumille. Dabigatraanihoidon kumoaminen altistaa potilaan hänen perussairaudestaan johtuvalle tromboosiriskille. Tämän riskin vähentämiseksi antikoagulaatiohoidon jatkamista on harkittava niin pian kuin se on lääketieteellisesti mahdollista (ks. kohta 4.2).

Virtsan valkuaisaineiden testaus

Praxbind aiheuttaa ohimenevää proteinuriaa. Se on fysiologinen reaktio suuresta proteiinimäärästä munuaisissa sen jälkeen kun on annettu 5 g idarusitsumabia laskimoon boluksena tai lyhytkestoisena infuusiona (ks. kohta 5.2). Virtsakokeita otettaessa on huomioitava, että ohimenevä proteinuria ei merkitse munuaisvauriota.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää 50 mg natriumia per annos, joka vastaa 2,5 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muodollisia yhteisvaikutustutkimuksia Praxbind-valmisteella ja muilla lääkevalmisteilla ei ole tehty. Farmakokineettisten ominaisuuksien ja hyvin spesifisen dabigatraaniin sitoutumisen perusteella kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa pidetään epätodennäköisinä.

Prekliinisissä tutkimuksissa idarusitsumabilla ei ole havaittu yhteisvaikutuksia

- plasman laajentajien kanssa.
- hyytymistekijöitä sisältävien konsentraattien, kuten protrombiinikompleksikonsentraattien (PCC-valmisteet, esim. faktori 3 ja faktori 4), aktivoitujen protrombiinikompleksikonsentraattien (aPCC-valmisteet) ja rekombinantin tekijän VIIa kanssa.
- muiden antikoagulanttien (esim. muiden trombiinin estäjien kuin dabigatraanin, hyytymistekijä Xa:n estäjien, mukaan lukien pienimolekyylinen hepariini, K-vitamiiniantagonistit, hepariini) kanssa. Idarusitsumabi ei siis kumoa muiden antikoagulanttien vaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Praxbind-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Lääkevalmisteen luonteesta ja kliinisistä käyttöaiheista johtuen lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia ei ole tehty. Praxbind-valmistetta voi käyttää raskauden aikana, jos odotettavissa oleva kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö idarusitsumabi ihmisen rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Praxbind-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Praxbind-valmisteen turvallisuutta on arvioitu vaiheen III tutkimuksessa 503 potilaalla, joilla on ollut hallitsematon verenvuoto tai jotka ovat tarvinneet hätäleikkausta tai -toimenpiteitä Pradaxa (dabigatraanieteksilaaatti) -hoidon aikana, sekä myös vaiheen I tutkimuksissa 224 vapaaehtoisella.

Haittavaikutuksia ei ole todettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Praxbind-valmisteen yliannostuksesta ei ole kliinistä kokemusta.

Korkein terveillä henkilöillä tutkittu Praxbind-valmisteen kerta-annos oli 8 g. Ryhmässä ei ole havaittu turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut lääkevalmisteet, myrkytysten hoitoon käytettävät lääkeaineet.
ATC-koodi: V03AB37

Vaikutusmekanismi

Idarusitsumabi on dabigatraanin spesifinen vastalääke. Se on humanisoitu monoklonaalinen vasta-ainefragmentti (Fab), joka sitoutuu dabigatraaniin hyvin voimakkaalla affiniteetilla. Affiniteetti on noin 300 kertaa voimakkaampi kuin dabigatraanin sitoutumisaffiniteetti trombiiniin. Idarusitsumabi-dabigatraanikompleksille tunnusomaista on sen hyvin nopea muodostuminen ja hyvin hidas hajoaminen, mikä tekee kompleksista erittäin vakaan. Idarusitsumabi sitoutuu voimakkaasti ja spesifisesti dabigatraaniin ja sen metaboliitteihin ja neutraloi niiden antikoagulaatiovaikutuksen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Idarusitsumabin turvallisuutta, tehoa, siedettävyyttä, farmakokinetiikkaa ja farmakodynamiikkaa tutkittiin kolmessa vaiheen I satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, joissa oli mukana 283 henkilöä (224 henkilöä sai idarusitsumabia). Idarusitsumabia annettiin joko yksinään tai dabigatraanieteksiläatin annostelun jälkeen. Tutkimuspopulaatio koostui terveistä henkilöistä ja henkilöistä, jotka täyttivät tietyt populaatiokriteerit, joita olivat ikä, paino, etninen tausta, sukupuoli ja munuaisten vajaatoiminta. Näissä tutkimuksissa idarusitsumabiannos vaihteli 20 mg:sta 8 g:aan ja infuusioaika 5 minuutista 1 tuntiin.

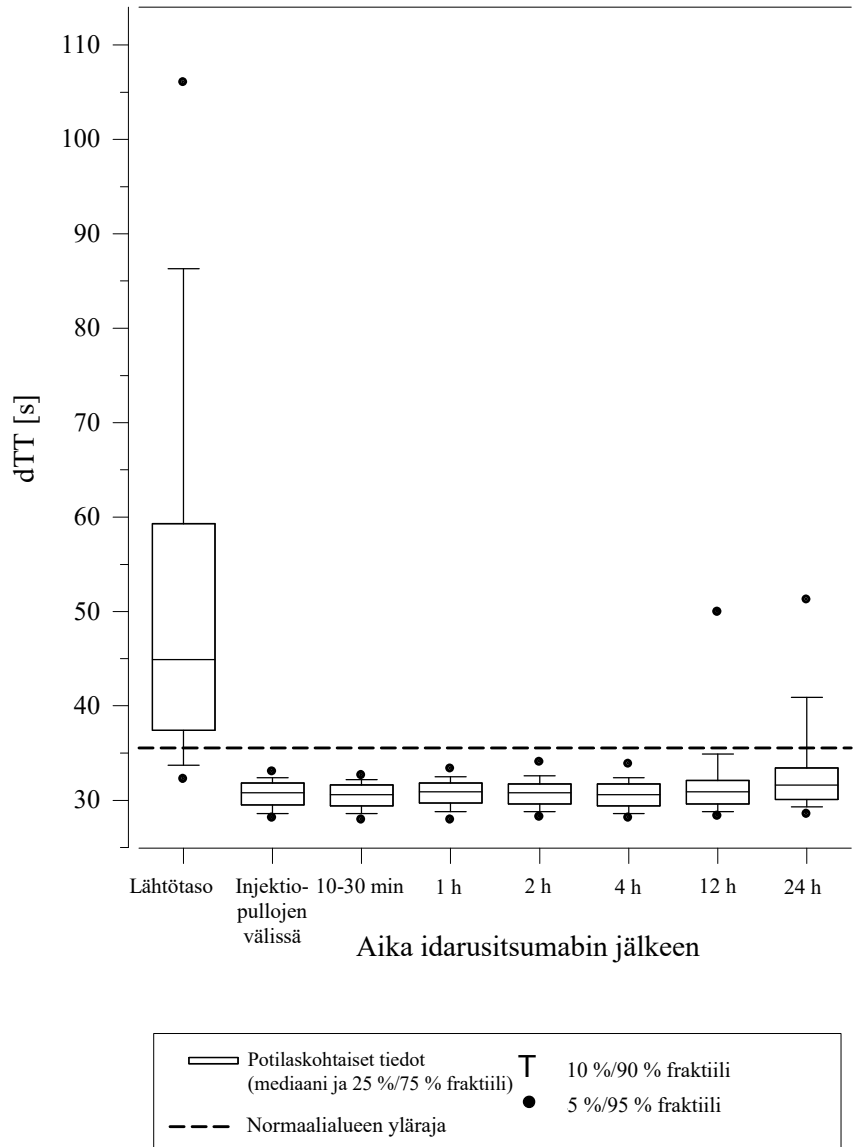
Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan parametreja kuvaavat arvot määritettiin 45–64-vuotiaiden, 5 g idarusitsumabia saavien terveiden henkilöiden perusteella (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Yhdessä prospektiivisessä, avoimessa, satunnaistamattomassa, kontrolloimattomassa tutkimuksessa (RE-VERSE AD) hoitoa tutkittiin aikuispotilailla, joilla oli dabigatraaniin liittyvää henkeä uhkaavaa tai hallitsematonta verenvuotoa (ryhmä A) tai jotka tarvitsivat hätäleikkauksen tai kiireellisiä toimenpiteitä (ryhmä B). Ensisijainen päätetapahtuma oli dabigatraanin antikoagulaatiovaikutuksen kumoamisen maksimaalinen prosentiarvo laimennetun trombiiniajan (dTT) tai ekariiniaktivoidun hyytymisajan (ECT) keskuslaboratoriomäärityksen perusteella 4 tuntia idarusitsumabin annostelun jälkeen. Tärkeä toissijainen päätetapahtuma oli hemostaasin palautuminen.

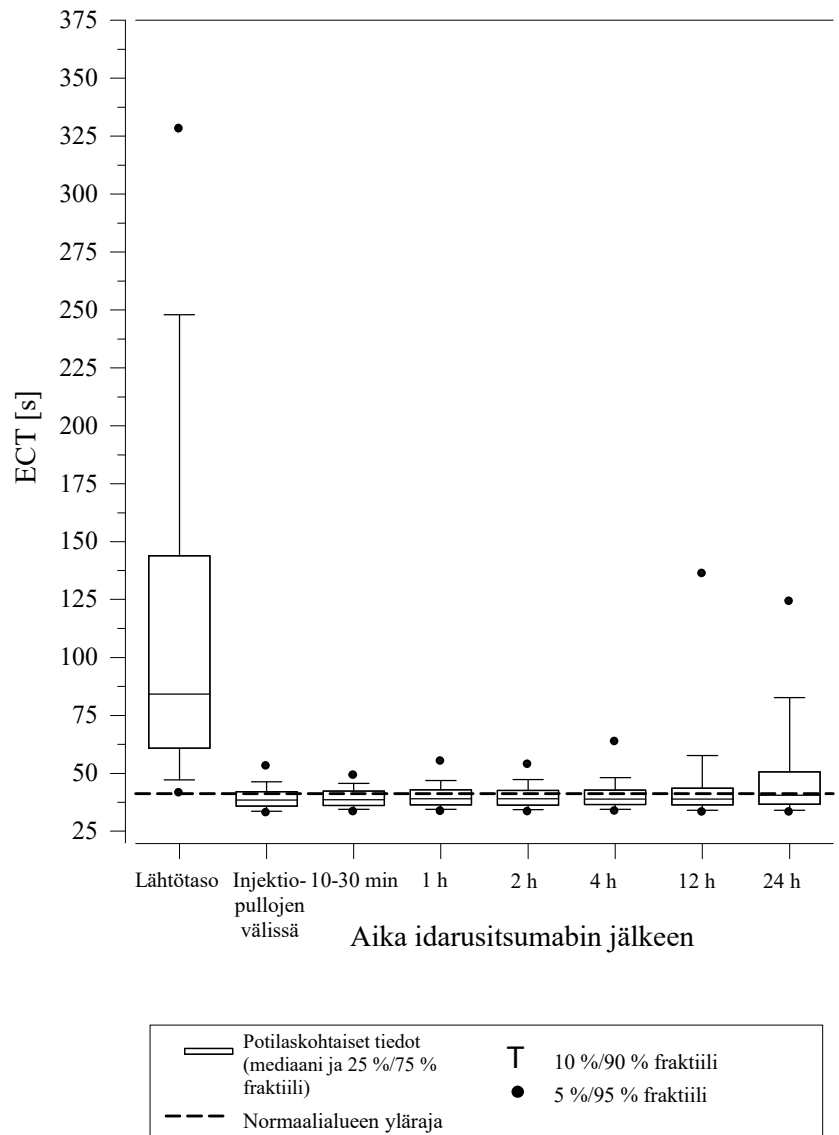
RE-VERSE AD-tutkimuksessa oli mukana 503 potilaan tiedot: 301 vakavan verenvuodon saanutta potilasta (ryhmä A) ja 202 potilasta, jotka tarvitsivat kiireellisen toimenpiteen/leikkauksen (ryhmä B). Noin puolet kummankin ryhmän potilaista oli miehiä. Mediaani-ikä oli 78 vuotta ja kreatiniinipuhdistuman mediaani 52,6 ml/min. Noin 61,5 % ryhmän A potilaista ja 62,4 % ryhmän B potilaista sai 110 mg dabigatraania kahdesti vuorokaudessa.

Vaikutuksen kumoamista voitiin arvioida vain potilailla, joiden hyytymisajat olivat pidentyneet ennen idarusitsumabihoitoa. Useimmilla potilailla molemmissa ryhmissä A ja B dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus kumoutui (dTT: 98,7 %; ECT: 82,2 %; aPTT: 92,5 % arviointikelpoisista potilaista) kokonaan ensimmäisten 4 tunnin aikana 5 g idarusitsumabin annostelun jälkeen. Kumoavat vaikutukset olivat ilmeisiä heti annostelun jälkeen.

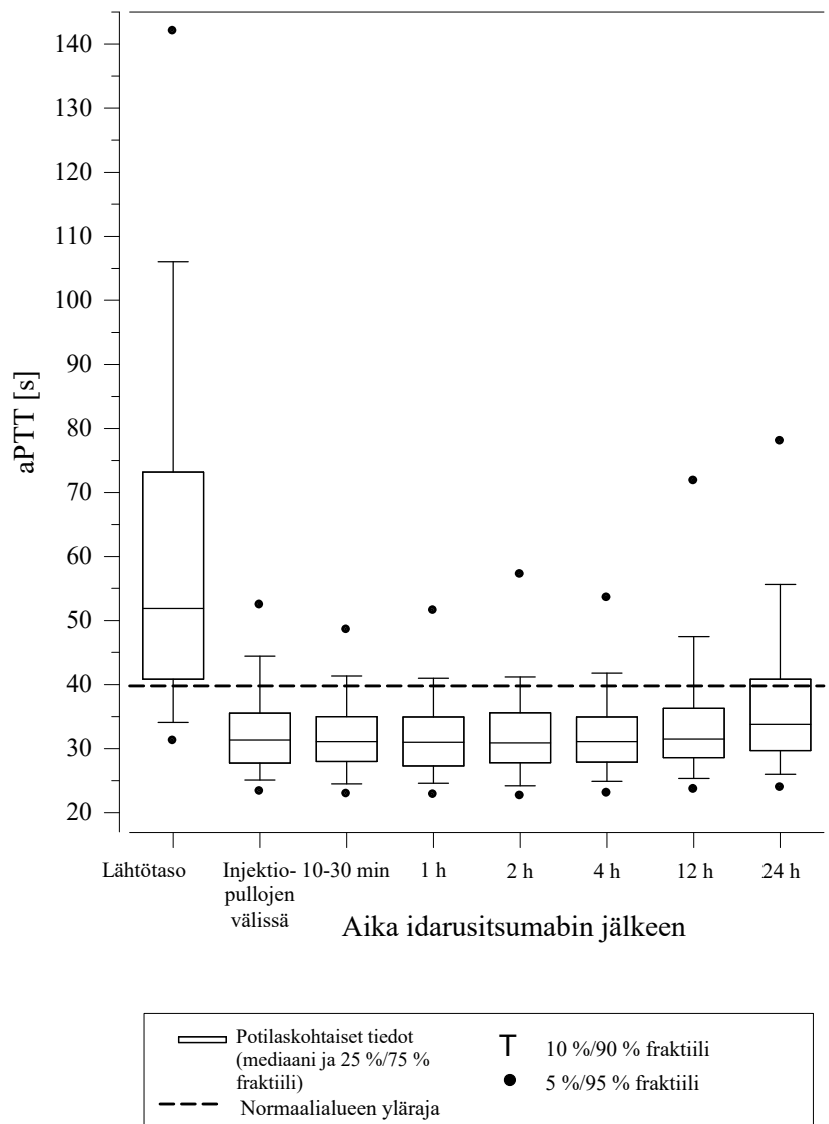
Kuva 1 – Dabigatranin aiheuttaman hyytymisajan pitenemisen kumoutuminen dTT-arvolla määritettynä RE-VERSE AD-tutkimuksessa mukana olleilla potilailla (N=487)



Kuva 2 – Dabigatraanin aiheuttaman hyytymisajan pitenemisen kumoutuminen ECT-arvolla määritettynä RE-VERSE AD-tutkimuksessa mukana olleilla potilailla (N=487)



Kuva 3 – Dabigatraanin aiheuttaman hyytymisajan pitenemisen kumoutuminen aPTT-arvolla määritettynä RE-VERSE AD-tutkimuksessa mukana olleilla potilailla (N=486)



Hemostaasin palautuminen saavutettiin 80,3 %:lla arvioitavissa olleista potilaista, joilla oli esiintynyt vakavaa verenvuotoa. Hemostaasi todettiin normaaliksi 93,4 %:lla potilaista, jotka tarvitsivat kiireellisen toimenpiteen.

Koko 503 potilaan ryhmästä 101 potilasta kuoli; jokaisen näistä kuolemantapauksista voitiin katsoa olevan indeksitapahtuman komplikaatio tai liittyvän toiseen samanaikaiseen sairauteen. Tromboottisia tapahtumia raportoitiin 34 potilaalla (23 potilasta 34:stä ei saanut tapahtumahetkellä antitromboottista hoitoa). Näistä jokaisessa tapauksessa tromboottinen tapahtuma voitiin liittää potilaan lääketieteelliseen tilaan. Lieviä oireita mahdollisesta yliherkkyydestä (kuume, bronkospasmi, hyperventilaatio, ihottuma tai kutina) raportoitiin. Syy-yhteyttä idarusitsumabihoitoon ei voitu osoittaa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

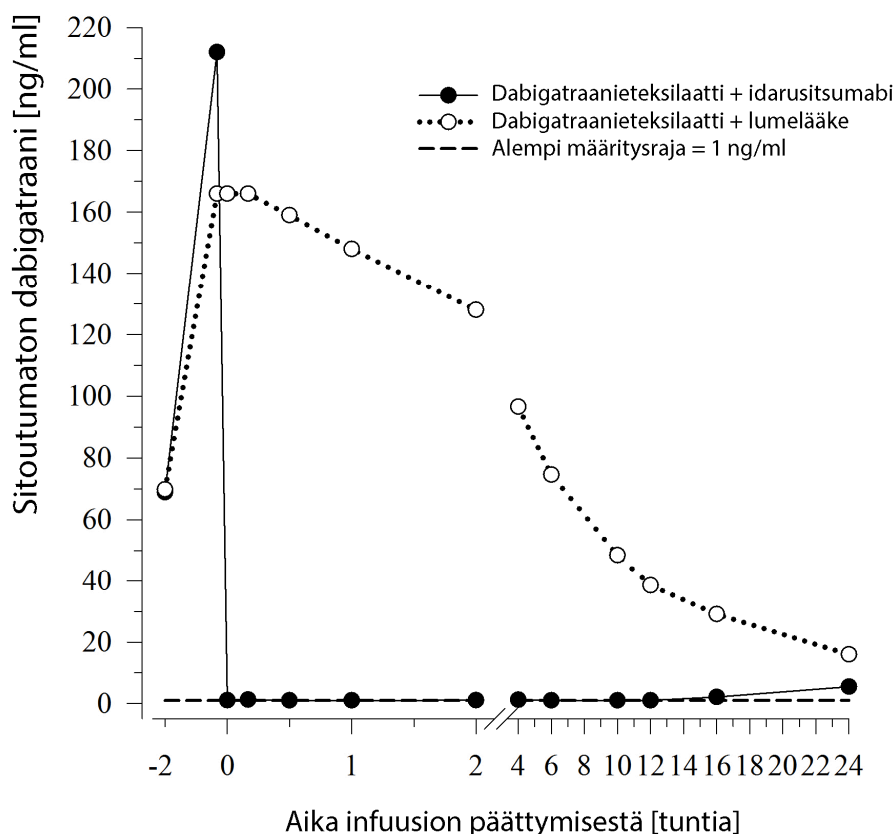
Idarusitsumabin farmakodynaamiikkaa dabigatraanieteksiläatin annostelun jälkeen tutkittiin 141:llä vaiheen I tutkimushenkilöllä. Tiedot kuuden 45–64-vuotiaan terveen henkilön edustavasta alaryhmästä, jotka saivat 5 g annoksen infuusiona laskimoon, esitetään tässä. Dabigatraanialtistuman huippuarvon mediaani oli tutkituilla terveillä henkilöillä samalla alueella kuin 150 mg dabigatraanieteksiläattia kahdesti vuorokaudessa saavilla potilailla.

Idarusitsumabin vaikutus dabigatraanialtistukseen ja dabigatraanin antikoagulaatiovaikutukseen

Sitoutumattoman dabigatraanin pitoisuudet plasmassa pienenevät välittömästi idarusitsumabiannostelun jälkeen yli 99 % ja saavuttivat tason, jolla ei enää ole antikoagulaatiovaikutusta.

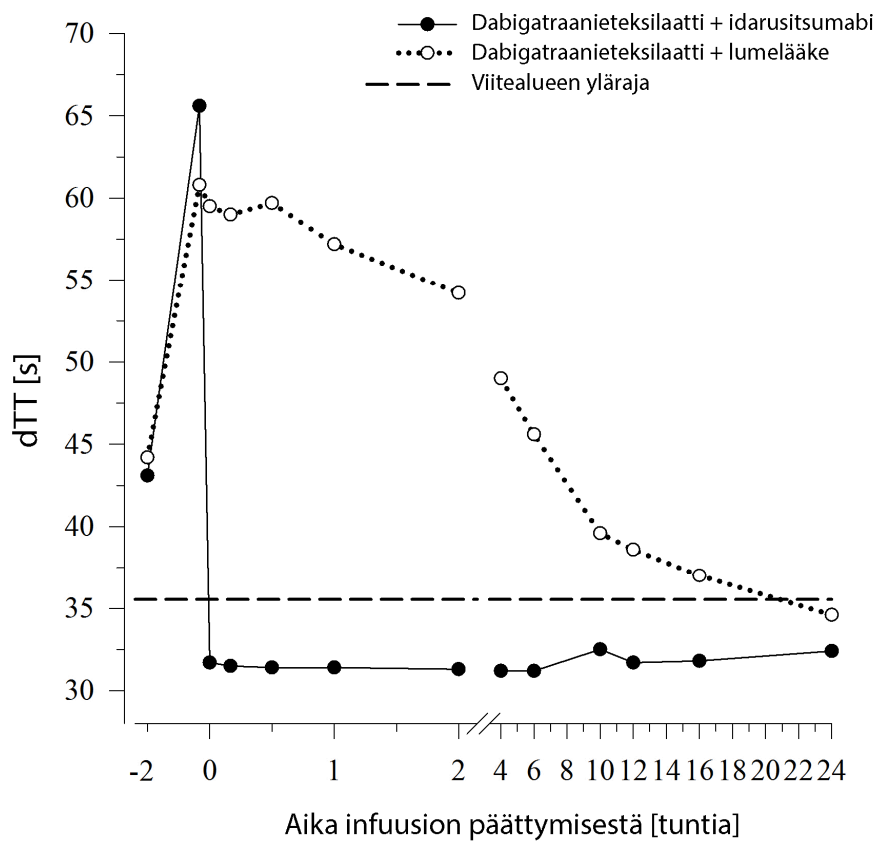
Suurimmalla osalla potilaista dabigatraanin pitoisuus plasmassa kumoutui 12 tuntiin asti ($\geq 90\%$). Sitoutumattoman dabigatraanin esiintymistä uudelleen plasmassa ja siitä johtuvaa hyytymisaikojen pidentymistä havaittiin eräässä potilasalaryhmässä, mikä mahdollisesti johtui dabigatraanin uudelleenjakautumisesta perifeerisestä tilasta plasmassa. Tämä tapahtui 1–24 tuntia idarusitsumabin annostelun jälkeen, pääasiassa aikapisteissä ≥ 12 tuntia.

Kuva 4 – Sitoutumattoman dabigatraanin pitoisuudet plasmassa edustavassa terveiden henkilöiden ryhmässä (idarusitsumabin tai lumelääkkeen annostelu 0 tunnin kohdalla)

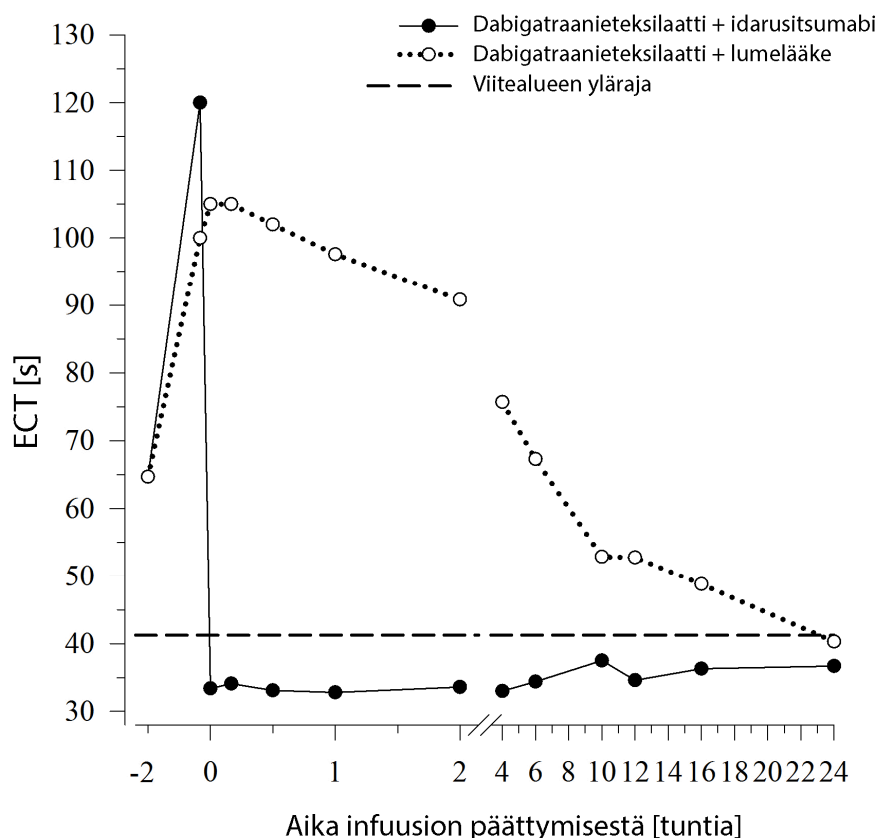


Dabigatraani pidentää koagulaatiota kuvaavien merkkiaineiden hyytymisaikaa, kuten laimennettu trombiiniaika (dTT), trombiiniaika (TT), aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (APTT) ja ekariiniaktivoitu hyytymisaika (ECT), mikä osoittaa suunnilleen antikoagulaation voimakkuuden. Idarusitsumabiannostelun jälkeen viitealueelle sijoittuva arvo viittaa siihen, että potilaalla ei ole enää antikoagulaatiovaikutusta. Viitealueen yläpuolelle sijoittuva arvo saattaa olla merkki jäljellä olevasta aktiivisesta dabigatraanista tai muusta kliinisestä tilanteesta, esim. muista lääkkeistä tai verensiirtoon liittyvästä koagulopatiasta. Näitä testejä käytettiin dabigatraanin antikoagulaatiovaikutuksen määrittämiseen. Dabigatraanin aiheuttaman hyytymisajan pitenemisen havaittiin kumoutuvan täysin ja pitkäkestoisesti välittömästi idarusitsumabi-infuusion jälkeen, ja vaikutus kesti koko havainnointijakson (vähintään 24 tunnin) ajan.

Kuva 5 – Dabigatraanin aiheuttaman hyytymisajan pitenemisen kumoutuminen dTT-arvolla määritettynä edustavassa terveiden henkilöiden ryhmässä (idarusitsumabin tai lumelääkkeen annostelu 0 tunnin kohdalla)



Kuva 6 – Dabigatraanin aiheuttaman hyytymisajan pitenemisen kumoutuminen ECT-arvolla määritettynä edustavassa terveiden henkilöiden ryhmässä (idarusitsumabin tai lumelääkkeen annostelu 0 tunnin kohdalla)



Trombiinin muodostumista kuvaavat parametrit

Dabigatran vaikuttaa voimakkaasti endogeenisen trombiinin potentiaalia (ETP) kuvaaviin parametreihin. Idarusitsumabihoito normalisoi sekä trombiinin muodostumista edeltäneen viiveen että huippuarvon saavuttamiseen kuluneen ajan takaisin lähtötasolle, kun määritys tehtiin 0,5-12 tuntia idarusitsumabi-infuusion päättymisestä. Idarusitsumabi yksin ei endogeenisen trombiinin potentiaalin (ETP) perusteella vaikuta hyytymistä edistävästi. Tämä viittaa siihen, että idarusitsumabilla ei ole protromboottista vaikutusta.

Dabigatranieteksilatin uudelleenannostelu

Dabigatranieteksilatin uudelleenannostelu 24 tuntia idarusitsumabi-infuusion jälkeen sai aikaan odotetun antikoagulaatiovaikutuksen.

Immunogeenisuus

Idarusitsumabivasta-aineet tutkittiin vaiheen I tutkimuksissa 283 tutkittavan (224 vapaaehtoista sai idarusitsumabia) ja 501 potilaan seeruminäytteistä ennen hoitoa ja sen jälkeen. Noin 12 %:lla (33/283) vaiheen I tutkimuksiin osallistuneista henkilöistä ja 3,8 %:lla (19/501) potilaista havaittiin ennestään olevia vasta-aineita, joilla oli ristireaktiivisuutta idarusitsumabin kanssa. Yliherkkyysoireita tai vaikutusta idarusitsumabin farmakokinetiikkaan tai kumoavaan vaikutukseen ei havaittu.

Hoidon myötä syntyneitä ja mahdollisesti pitkäkestoisia idarusitsumabivasta-aineita havaittiin pieninä pitoisuuksina 4 %:lla vaiheen I tutkimuksiin osallistuneista henkilöistä (10/224) ja 1,6 %:lla potilaista (8/501), mikä viittaa idarusitsumabin vähäiseen immunogeenisuuteen. Kuuden vaiheen I tutkimuksiin osallistuneen henkilön alaryhmässä idarusitsumabia annosteltiin toistamiseen kaksi kuukautta ensimmäisen annostelun jälkeen. Näillä henkilöillä ei havaittu anti-idarusitsumabivasta-aineita ennen toista annostelua. Yhdellä henkilöllä havaittiin hoidon myötä syntyneitä anti-idarusitsumabivasta-aineita toisen annostelun jälkeen. Yhdeksälle potilaalle annettiin uudestaan idarusitsumabia. Uusi annos annettiin kaikille yhdeksälle potilaalle 6 päivän sisällä ensimmäisestä idarusitsumabiannoksesta. Anti-idarusitsumabivasta-aineita ei todettu yhdelläkään niistä potilaista, jotka olivat saaneet uudestaan idarusitsumabia.

Prekliininen farmakodynamiikka

Vammamallissa sioille aiheutettiin tylppä maksavaurio dabigatraanin annostelun jälkeen, käyttäen annosta jolla saavutettiin ihmisen plasman pitoisuuksiin nähden noin 10 kertaa terapeuttisia pitoisuuksia suuremmat dabigatraanipitoisuudet. Idarusitsumabi kumosi henkeä uhkaavan verenvuodon tehokkaasti ja nopeasti 15 minuutin kuluessa injektioista. Yksikään sioista ei kuollut käytettäessä noin 2,5-5 g:n idarusitsumabiannoksia. Ilman idarusitsumabia kuolleisuus antikoagulanttia saaneessa ryhmässä oli 100 %.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Praxbind-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatriksen potilasryhmän hoidossa dabigatraaniin liittyvän verenvuodon estämisessä ja hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Idarusitsumabin farmakokinetiikkaa tutkittiin 224:llä vaiheen I tutkimushenkilöllä. Tiedot kuuden 45–64-vuotiaan terveen henkilön edustavasta alaryhmästä, jotka saivat 5 g annoksen infuusiona laskimoon, esitetään tässä.

Jakautuminen

Idarusitsumabi noudatti monivaiheista jakautumiskinetiikkaa ja jakautui ekstravaskulaariseen tilaan vain vähän. Kun laskimoon annettiin infuusiona 5 g annos vakaan tilan jakautumistilavuuden (V_{ss}) geometrinen keskiarvo oli 8,9 l (geometrinen variaatiokerroin 24,8 %).

Biotransformaatio

Useita vasta-aineiden metaboliaan mahdollisesti liittyviä reittejä on kuvattu. Kaikissa reiteissä vasta-aine hajoaa biologisesti pienemmiksi molekyyleiksi eli pieniksi peptideiksi tai aminohapoiksi, jotka sitten imeytyvät uudestaan ja osallistuvat yleiseen proteiinisynteesiin.

Eliminaatio

Idarusitsumabi eliminoitui nopeasti. Kokonaispuhdistuma oli 47,0 ml/min (geometrinen variaatiokerroin 18,4 %), initiaalinen puoliintumisaika 47 minuuttia (geometrinen variaatiokerroin 11,4 %) ja terminaalinen puoliintumisaika 10,3 h (geometrinen variaatiokerroin 18,9 %). Kun idarusitsumabia annosteltiin 5 g laskimoon, 32,1 % (geometrinen variaatiokerroin 60,0 %) annoksesta erittyi virtsaan 6 tunnin keräysjakson aikana ja alle 1 % seuraavien 18 tunnin aikana. Loppuannoksen arvellaan eliminoituvan proteiinikatabolian kautta, pääasiassa munuaisessa.

Idarusitsumabihoidon jälkeen on havaittu proteinuriaa. Ohimenevä proteinuria on fysiologinen reaktio suuresta proteiinimäärästä munuaisissa sen jälkeen kun on annettu 5 g idarusitsumabia laskimoon boluksena tai lyhytkestoisena infuusiona. Ohimenevä proteinuria oli yleensä voimakkaimmillaan neljä tuntia idarusitsumabin annostelun jälkeen ja normalisoitui 12-24 tunnin kuluessa. Yksittäisissä tapauksissa ohimenevä proteinuria kesti yli 24 tuntia.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Vaiheen I tutkimuksissa Praxbind-valmistetta on tutkittu henkilöillä, joiden kreatiniinipuhdistuma on välillä 44–213 ml/min. Henkilöitä, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 44 ml/min, ei ole tutkittu vaiheessa I. Munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteesta riippuen kokonaispuhdistuma pieneni terveisiin henkilöihin verrattuna, mikä johti idarusitsumabialtistuksen suurenemiseen.

Niiden farmakokineettisten tietojen perusteella, jotka kerättiin 347 potilaalta, joiden munuaistoiminta oli eriasteista (kreatiniinipuhdistuman mediaani 21–99 ml/min), arvioidaan, että idarusitsumabialtistuksen keskiarvo (AUC_{0-24h}) nousee 38 % lievää (kreatiniinipuhdistuma 50–<80 ml/min), 90 % keskivaikeaa (30–<50 ml/min) ja 146 % vaikeaa (0–<30 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Koska dabigatraani erittyy myös pääasiassa munuaisten kautta, myös dabigatraanialtistus suurenee munuaistoiminnan heikentyessä.

Näiden tietojen perusteella sekä dabigatranin antikoagulaatiovaikutuksen voimakkaan kumoutumisen perusteella munuaisten vajaatoiminta ei muuta idarusitsumabin kumoavaa vaikutusta.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Maksan toimintakoearvojen nousun perusteella määritettyyn maksavaurioon perustuvan maksan vajaatoiminnan ei ole todettu vaikuttavan idarusitsumabin farmakokinetiikkaan.

Idarusitsumabia on tutkittu 58 potilaalla, joilla oli eriasteista maksan vajaatoimintaa. Verrattuna 272 potilaaseen, joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa, idarusitsumabin AUC-arvon mediaani muuttui 6 % potilailla, joiden ASAT-/ALAT-arvo oli 1 – < 2-kertainen normaaliarvon ylärajaan nähden (N=34), ja vastaavasti 37 % ja 10 % potilailla, joiden ASAT-/ALAT-arvo oli 2 – < 3-kertainen normaaliarvon ylärajaan nähden (N=3) ja > 3-kertainen normaaliarvon ylärajaan nähden (N=21). Kahdeltatoista maksasairautta sairastavalta potilaalta saatujen farmakokineettisten tietojen perusteella idarusitsumabin AUC-arvo nousi 10 % verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut maksasairautta.

Ikäkkäät potilaat/sukupuoli/etninen tausta

Sukupuolella, iällä tai etnisellä taustalla ei populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta idarusitsumabin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Tutkimukset kestivät rotilla enintään neljä viikkoa ja apinoilla kaksi viikkoa. Farmakologista turvallisuutta koskevissa tutkimuksissa ei todettu hengityselimistöön, keskushermostoon eikä sydämeen tai verisuoniin kohdistuvia vaikutuksia.

Idarusitsumabin mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole tutkittu. Sen vaikutusmekanismin ja proteiinien ominaisuuksien perusteella karsinogeeniset tai genotoksiset vaikutukset eivät ole todennäköisiä.

Idarusitsumabin mahdollisia lisääntymiseen kohdistuvia vaikutuksia ei ole tutkittu. Hoitoon liittyviä vaikutuksia ei ole todettu lisääntymiskudoksissa kummallakaan sukupuolella laskimoon annettujen toistuvien annosten yhteydessä toksisuustutkimusten aikana (enintään neljä viikkoa rotilla ja kaksi viikkoa apinoilla). Kudosten ristireaktiivisuustutkimuksessa idarusitsumabin ei havaittu myöskään sitoutuvan ihmisen lisääntymiskudoksiin. Prekliinisten tulosten perusteella ei siis ole viitteitä hedelmällisyyttä eikä alkio-sikiökehitystä koskevasta riskistä.

Paikallista verisuoniärsytystä ei havaittu, kun idarusitsumabia oli annettu laskimoon tai laskimon viereen. Idarusitsumabivalmiste ei aiheuttanut hemolyysejä ihmisen kokoveressä *in vitro*.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

natriumasetaattitrihydraatti
etikkahappo
sorbitoli
polysorbaatti 20
injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Injektiopullon avaamisen jälkeen idarusitsumabin on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 6 tunnin ajan huoneenlämmössä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen, ellei avaustapa estä mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Avaamatonta injektiopulloa voidaan ennen käyttöä pitää huoneenlämpötilassa (enintään 30 °C) korkeintaan 48 tuntia, jos sitä säilytetään alkuperäispakkauksessa suojassa valolta. Liuosta ei saa altistaa valolle 6 tuntia pidempään (ei avaamattomana eikä avattuna).

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

50 ml liuosta lasisessa injektiopullossa (tyypin 1 lasia), jossa on butyylikumitulppa, alumiinikorkki ja etiketti, jossa on integroitu ripustin.

Pakkauksessa on kaksi injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Parenteraaliset lääkevalmisteet, kuten Praxbind, tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen annostelua.

Praxbind-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Praxbind-valmisteen annostelussa voidaan käyttää potilaalla entuudestaan olevaa infuusioletkua. Letku on huuhdeltava ennen infuusiota ja infuusion jälkeen injektionesteisiin käytettävällä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella. Muita infuusioita ei saa antaa yhtä aikaa saman laskimoyhteyden kautta.

Praxbind on tarkoitettu ainoastaan yhtä käyttökertaa varten, eikä se sisällä säilöntäaineita (ks. kohta 6.3).

Praxbind-valmisteen ja polyvinyylidikloridi-, polyeteeni- ja polyuretaani-infuusiolaitteistojen ja polypropeeniruisukujen välillä ei ole havaittu yhteensopimattomuuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1056/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. marraskuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riss
SAKSA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riss
SAKSA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteeseen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Praxbind 2,5 g/50 ml injektio-/infuusioneste, liuos
idarusitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 50 ml:n injektio- / infuusiopullo sisältää 2,5 g idarusitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumasetaattitrihydraatti, etikkahappo, sorbitoli, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektio-/infuusioneste, liuos

Kaksi injektio- / infuusiopulloa, joissa kummassakin 50 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ainoastaan yhtä käyttökertaa varten.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1056/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero} [tuotekoodi]
SN: {numero} [sarjanumero]
NN: {numero} [lääkkeen kansallinen korvaus- tai muu tunnistenumero]

19. MUUTA – Painatus kannen sisäpuolella

- Mukana oleva pakkausseloste sisältää lisätietoa terveydenhuollon ammattilaisille
- Suositeltu Praxbind-annos on 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Annetaan laskimoon joko kahtena peräkkäisenä infuusiona, kumpikin 5-10 minuutin aikana, tai bolusinjektioina.

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiopullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Praxbind 2,5 g/50 ml injektio-/infuusioneste, liuos
idarusitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 50 ml:n injektiopullo sisältää 2,5 g idarusitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumasetaatitrihydraatti, etikkahappo, sorbitoli, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kaksi injektiopulloa, joissa kummassakin 50 ml injektio-/infuusioliuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ainoastaan yhtä käyttökertaa varten.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1056/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero} [tuotekoodi]

SN: {numero} [sarjanumero]

NN: {numero} [lääkkeen kansallinen korvaus- tai muu tunnistenumero]

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle ja käyttäjälle

Praxbind 2,5 g/50 ml injektio- / infuusioneste, liuos idarusitsumabi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja. Tätä lääkettä käytetään pääasiassa hätätilanteissa. Lääkäri päättää sen käytöstä.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Praxbind on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, kun sinulle annetaan Praxbind-valmistetta
3. Miten Praxbind-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Praxbind-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Praxbind on ja mihin sitä käytetään

Mitä Praxbind on

Praxbind on dabigatraanin (Pradaxa) spesifinen vastalääke. Dabigatraani on verenhennuslääke, joka estää veren hyytymiseen osallistuvaa ainetta elimistössä. Praxbind-valmistetta käytetään sitomaan dabigatraani nopeasti, jotta sen vaikutus kumoutuu.

Praxbind sisältää vaikuttavaa ainetta idarusitsumabia.

Mihin Praxbind-valmistetta käytetään

Praxbind-valmistetta käytetään aikuisille hätätilanteissa, joissa lääkäri päättää, että Pradaxa-valmisteen vaikutus on kumottava nopeasti.

- Hätäleikkauksia / kiireellisiä toimenpiteitä varten
- Henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, kun sinulle annetaan Praxbind-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle

- jos olet allerginen idarusitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on geneettinen sairaus, jota kutsutaan perinnölliseksi fruktoosi-intoleranssiksi. Siinä tapauksessa tämän lääkkeen sisältämä sorbitoli voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia.

He ottavat tämän huomioon ennen kuin antavat sinulle Praxbind-valmistetta.

Tämä lääke poistaa vain dabigatraanin elimistöstä. Se ei poista muita lääkkeitä, joita käytetään veren hyytymisen estoon.

Kun dabigatraani on poistettu elimistöstäsi, se ei enää suojaa sinua verihyytymien muodostumiselta. Lääkäri jatkaa hoitoa verihyytymien estoon käytettävillä lääkkeillä heti kun terveydentilasi sallii.

Lapset ja nuoret

Praxbind-valmisteen käytöstä lapsille ei ole tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja Praxbind

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Tämä lääke on suunniteltu ainoastaan sitomaan dabigatraania. On epätodennäköistä, että Praxbind vaikuttaisi muiden lääkkeiden tehoon tai muut lääkkeet vaikuttaisivat Praxbind-valmisteen tehoon.

Raskaus ja imetys

Kerro lääkärille, jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista.

Tämän lääkkeen vaikutuksista raskaana oleviin tai imettäviin naisiin ei ole tietoa. Praxbind ei sinänsä vaikuta elimistön toimintoihin, joten lääkäri voi päättää antaa sinulle tätä lääkettä, jos hyötyjen odotetaan olevan mahdollisia riskejä suurempia.

Praxbind sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää natriumia 50 mg (ruokasuolan toinen ainesosa) per annos. Tämä vastaa 2,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Praxbind-valmistetta käytetään

Tämä lääke on vain sairaalakäyttöön.

Suosittelun annos on 5 g (kaksi 50 ml:n injektio-pulloa).

Harvinaisissa tapauksissa dabigatraania voi olla veressä liikaa vielä ensimmäisen Praxbind-annoksen jälkeen. Lääkäri voi erityistilanteissa päättää antaa toisen 5 g annoksen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tämän lääkkeen injektiona tai infuusiona laskimoon.

Kun olet saanut Praxbind-valmistetta, lääkäri päättää verihyytymiä estävän hoidon jatkamisesta. Pradaxa-hoitoa voidaan jatkaa 24 tunnin kuluttua Praxbind-valmisteen annostelusta.

Tarkat ohjeet Praxbind-valmisteen annostelusta lääkäriltä tai sairaanhoitajaa varten löytyvät tämän pakkausselosteen lopusta (ks. Käsittelyohjeet).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tähän mennessä haittavaikutuksia ei ole havaittu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Praxbind-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektio- ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Avattu Praxbind-pakkaus on tarkoitettu käytettäväksi välittömästi.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Praxbind sisältää

- Vaikuttava aine on idarusitsumabi.
- Muut aineet ovat natriumasetaattitrihydraatti, etikkahappo, sorbitoli, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Praxbind, injektio-/infuusioneste, liuos, on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai hieman kellertävä liuos, joka toimitetaan lasisessa injektio- ja kotelossa, joka on suljettu butyylikumitulpalla ja alumiinikorkilla.

Yksi pakkaus sisältää kaksi injektio- ja koteloa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Praxbind sitoutuu spesifisesti dabigatraaniin ja kumoo sen antikoagulaatiovaikutuksen. Se ei kumoa muiden antikoagulanttien vaikutuksia.

Praxbind-hoitoa voidaan käyttää yhdessä tavanomaisten tukitoimien kanssa, joita on harkittava, jos tämä on lääketieteellisesti asianmukaista.

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi annetun valmisteen nimi ja eränumero on tallennettava selkeästi.

Suosittelun Praxbind-annos sisältää apuaineena 4 g sorbitolia. Perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia sairastavilla potilailla on vakavien hättävien vaikutusten riski, jota on punnittava suhteessa Praxbind-valmisteella tehtävän hätätoimenpiteen mahdolliseen hyötyyn. Jos näille potilaille annetaan Praxbind-valmistetta, tarvitaan tehostettua hoitoa Praxbind-altistuksen aikana ja 24 tuntia sen jälkeen.

Annos ja annostelu:

Suosittelun Praxbind-annos on 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

Toisen 5 g Praxbind-annoksen annostelua voidaan harkita seuraavissa tilanteissa:

- kliinisesti merkittävää verenvuotoa esiintyy uudelleen, ja siihen liittyy hyytymisaikojen pitenemistä, tai
- jos mahdollisesti uusiutuva verenvuoto olisi henkeä uhkaavaa ja havaitaan pidentyneitä hyytymisaikoja, tai
- potilaat tarvitsevat toisen hättäleikkauksen / kiireellisen toimenpiteen, ja hyytymisajat ovat pidentyneet.

Asiaankuuluvia hyytymisparametreja ovat aktivoitu partiaalin tromboplastiiniaika (APTT), laimennettu trombiiniaika (dTT) tai ekariiniaktivoitu hyytymisaika (ECT).

Suurinta vuorokausiannosta ei ole tutkittu.

Praxbind (2 x 2,5 g/50 ml) annostellaan laskimoon kahtena peräkkäisenä infuusiona, kumpikin 5-10 minuutin aikana, tai bolusinjektiona.

Dabigatraanihoitoa saavilla potilailla on perussairauksia, jotka altistavat heidät tromboembolisille tapahtumille. Dabigatraanihoidon kumoaminen altistaa potilaan hänen perussairaudestaan johtuvalle tromboosiriskille. Tämän riskin vähentämiseksi antikoagulaatiohoidon jatkamista on harkittava niin pian kuin se on lääketieteellisesti mahdollista.

Pradaxa (dabigatraanieteksilätti) -hoito voidaan aloittaa uudelleen 24 tuntia Praxbind-annostelun jälkeen, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Praxbind-annostelun jälkeen muu antitromboottinen hoito (esim. pienimolekyylinen hepariini) voidaan aloittaa milloin tahansa, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja on saavutettu riittävä hemostaasi.

Käsittelyohjeet:

Praxbind-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Praxbind-valmisteiden annostelussa voidaan käyttää potilaalla entuudestaan olevaa infuusioputkua. Letku on huuhdeltava ennen infuusiota ja infuusion jälkeen injektionesteisiin käytettävällä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella. Muita infuusioita ei saa antaa yhtä aikaa saman laskimoyhteyden kautta.

Praxbind on tarkoitettu ainoastaan yhtä käyttökertaa varten, eikä se sisällä säilöntäaineita.

Avaamatonta injektiopulloa voidaan ennen käyttöä pitää huoneenlämpötilassa (enintään 30 °C) korkeintaan 48 tuntia, jos sitä säilytetään alkuperäispakkauksessa suojassa valolta. Injektiopullon avaamisen jälkeen idarusitsumabin on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 6 tunnin ajan huoneenlämmössä. Liuosta ei saa altistaa valolle 6 tuntia pidempään (ei avaamattomana eikä avattuna).

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen, ellei avaustapa estä mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysrajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Praxbind-valmisteeseen ja polyvinyylidikloridi-, polyeteeni- ja polyuretaani-infuusiolaitteistojen ja polypropeeniruiskujen välillä ei ole havaittu yhteensopimattomuuksia.