

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Praxbind 2,5 g/50 ml oldatos injekció/infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldatos injekció/infúzió 50 mg idarucizumabot tartalmaz milliliterenként.

Minden injekciós üveg 2,5 g idarucizumabot tartalmaz 50 ml oldatban.

Az idarucizumabot rekombináns DNS-technológiával, kínai hörcsögovarium sejtvonalon állítanak elő.

### Ismert hatású segédanyagok:

2 g szorbitot és 25 mg nátriumot tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció/infúzió

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Praxbind a dabigatrán specifikus antidótuma, amely Pradaxa-val (dabigatrán-etexilát) kezelt felnőtt betegek számára javallott, amennyiben antikoaguláns hatásának gyors felfüggesztésére van szükség:

- sürgős műtéthez/sürgős beavatkozásokhoz;
- életveszélyes vagy csillapíthatatlan vérzés esetén.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Kizárólag kórházban alkalmazható.

### Adagolás

A Praxbind ajánlott adagja 5 g (2 × 2,5 g/50 ml).

Betegek egy csoportjánál az idarucizumab beadását követő 24 órán belül előfordult, hogy a nem kötött dabigatrán újra megjelent a plazmában, melyet az alvadási tesztek értékeinek megemelkedése kísért (lásd 5.1 pont).

Megfontolható a Praxbind második 5 g-os adagjának beadása az alábbi esetekben:

- újra klinikailag jelentős vérzés lép fel, amelyet megnyúlt alvadási idők kísérnek, vagy
- ha az esetleges újbóli vérzés életveszélyes lenne és megnyúlt alvadási időket mértek, vagy

- a betegnél újabb sürgősségi műtét/sürgős beavatkozás elvégzésére van szükség és az alvadási idők emelkedettek.

A releváns alvadási paraméterek a következők: aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT), hígított trombin idő (dTT) vagy ecarin alvadási idő (ECT) (lásd 5.1 pont).

A maximális napi adagot nem vizsgálták.

#### Antitrombotikus terápia újratekzdése

A Pradaxa-kezelés (dabigatrán-etexilát) a Praxbind beadása után 24 órával újratekzhető, ha a beteg klinikailag stabil, és sikerült megfelelő haemostasist elérni.

A Praxbind beadása után bármikor megkezdhető egyéb antitrombotikus terápia (pl. alacsony molekulású heparin), ha a beteg klinikailag stabil, és sikerült megfelelő haemostasist elérni.

Antitrombotikus terápia hiányában a beteg az alapbetegségéből, illetve a fennálló rendellenességéből eredő thrombosis kockázatának van kitéve.

#### Károsodott veseműködésű betegek

Károsodott veseműködésű betegeknél nincs szükség dózismódosításra. A vesekárosodás nem befolyásolta az idarucizumab antikoagulációt felfüggesztő hatását (lásd 5.2 pont).

#### Károsodott májműködésű betegek

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

#### Idősek

65 éves és idősebb betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

#### Gyermekek és serdülők

A Praxbind biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazás.

A Praxbind-ot (2 × 2,5 g/50 ml) intravénásan kell beadni két, egyenként 5-10 perces, egymást követő infúzió vagy bólus injekció formájában.

A gyógyszer alkalmazására és kezelésére vonatkozó további utasításokat illetően lásd 6.6 pontot.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Nincsenek.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Az idarucizumab specifikusan kötődik a dabigatránhoz, és felfüggeszti annak antikoaguláns hatását. Más antikoagulánsok hatásait nem függeszti fel (lásd 5.1 pont).

A Praxbind-kezelés a szokásos, orvosilag megfelelőnek ítélt szupportív kezeléssel együtt is alkalmazható.

### Nyomonkövethetőség

A biológiai eredetű gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az adagolt termék kereskedelmi nevét és gyártási tételszámát világosan fel kell jegyezni a betegkartonra.

### Túlérzékenység

A Praxbind alkalmazásának kockázatát idarucizumabbal vagy bármely segédanyaggal szemben ismert túlérzékenység (például anaphylactoid reakció) esetén gondosan mérlegelni kell egy ilyen sürgősségi kezelés potenciális előnyével szemben. Amennyiben anaphylaxiás reakció vagy más súlyos allergiás reakció jelentkezik, a Praxbind alkalmazását azonnal le kell állítani, és megfelelő terápiát kell elkezdeni.

### Örökletes fruktóz intolerancia

A Praxbind ajánlott adagja 4 g szorbitot tartalmaz segédanyagként. Örökletes fruktóz intoleranciában szenvedő betegeknél szorbit parenterális alkalmazása kapcsán hypoglykaemiáról, hypophosphataemiáról, metabolikus acidózisról, a húgysavszint emelkedéséről, a kiválasztó és szintetizáló funkció összeomlásával járó akut májelégtelenségről és halálról számoltak be. Ezért örökletes fruktóz intoleranciában szenvedő betegeknél a Praxbind-dal végzett kezelés kockázatát mérlegelni kell e sürgősségi kezelés potenciális előnyével szemben. Ha a Praxbind-ot ilyen betegeknél alkalmazzák, fokozott orvosi ellenőrzés szükséges a Praxbind-expozíció alatt és az expozíciót követő 24 órán belül.

### Thromboemboliás események

A dabigatránnal kezelt betegeknél olyan alapbetegségek állnak fenn, amelyek thromboemboliás eseményekre hajlamosítanak. A dabigatrán-terápia felfüggesztése az alapbetegségből eredő thrombosis-kockázatnak teszi ki a beteget. Ezen kockázat mérséklése érdekében megfontolandó az antikoaguláns kezelés mielőbbi újratekzdése, amint ez orvosilag lehetővé válik (lásd 4.2 pont).

### A vizeletben lévő fehérje kimutatása

A Praxbind átmeneti proteinuriát idéz elő, ami az 5 g idarucizumab bólusban vagy rövid idő alatt történő intravénás beadását követő fehérje-túlterhelésre adott fiziológias reakció (lásd 5.2 pont). Az átmeneti proteinuria nem jelez vesekárosodást, ezt vizeletvizsgálat végzésekor figyelembe kell venni.

### Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer 50 mg nátriumot tartalmaz adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 2,5%-ának felnőtteknél.

## **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

A Praxbind-dal és egyéb gyógyszerekkel formális interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A farmakokinetikai jellemzők és a dabigatránhoz történő kötődés nagy specificitása alapján a Praxbind és egyéb gyógyszerek közötti, klinikailag releváns interakciók előfordulása valószínűtlennek tekinthető.

Az idarucizumabbal végzett preklinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak interakciókat

- volumenpótlókkal;
- alvadási faktor koncentrátumokkal, például protrombin komplex koncentrátumokkal (PCC, pl. 3 faktor és 4 faktor), aktivált PCC-kal (aPCC) és rekombináns VIIa faktorról;
- egyéb antikoagulánsokkal (pl. a dabigatránon kívül egyéb trombin inhibitorokkal, Xa faktor inhibitorokkal, köztük alacsony molekulásúlyú heparinnal, K-vitamin antagonistákkal, heparinnal). Ennélfogva az idarucizumab más antikoagulánsok hatásait nem függeszti fel.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A Praxbind terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre információk. A gyógyszer jellegéből és tervezett klinikai alkalmazásából adódóan reprodukciós és fejlődéstoxicitási vizsgálatokat nem végeztek. A Praxbind akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a várt klinikai előny felülmúlja a potenciális kockázatokat.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy az idarucizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

### Termékenység

A Praxbind termékenységre gyakorolt hatását illetően nincsenek adatok (lásd 5.3 pont).

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Praxbind biztonságosságát egy III. fázisú vizsgálatban 503 olyan betegnél értékelték, akiknél csillapíthatatlan vérzés állt fenn vagy sürgős műtétre, beavatkozásra szorultak, és Pradaxa-kezelés (dabigatrán-etexilát) alatt álltak, valamint I. fázisú vizsgálatokban 224 önkéntesnél értékelték.

Mellékhatást nem észleltek.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a [hatóság részére az V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A Praxbind túladagolásával kapcsolatosan nincs klinikai tapasztalat.

A Praxbind egészséges vizsgálati alanynál alkalmazott legnagyobb egyszeri adagja 8 g volt. Ebben a csoportban nem észleltek mellékhatás-szignált.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: minden egyéb terápiás készítmény, antidotumok, ATC kód: V03AB37

### Hatásmechanizmus

Az idarucizumab a dabigatrán specifikus antidótuma. Humán monoklonális antitest fragmens (Fab), amely nagyon nagy, a dabigatrán trombinhoz való kötődésének affinitásánál körülbelül 300-szor nagyobb affinitással kötődik a dabigatránhoz. Az idarucizumab-dabigatrán komplexet gyors képződési és extrém lassú lebomlási sebesség jellemzi, ami nagyon stabil komplexre utal.

Az idarucizumab erősen és specifikusan kötődik a dabigatránhoz és metabolitjaihoz, és semlegesíti azok antikoaguláns hatását.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Három randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, I. fázisú vizsgálatot végeztek 283 vizsgálati alany (224 idarucizumabbal kezelt vizsgálati alany) bevonásával az önmagában, illetve dabigatrán-etexilát beadását követően alkalmazott idarucizumab biztonságosságának, hatásosságának, tolerálhatóságának, farmakokinetikájának és farmakodinámiájának értékelésére. A vizsgált populáció egészséges vizsgálati alanyokból és meghatározott populációs jellemzőkkel - például életkor, testtömeg, etnikum, nem és károsodott veseműködés - rendelkező vizsgálati alanyokból állt. Ezekben a vizsgálatokban az idarucizumab adagja 20 mg-tól 8 g-ig terjedt, az infúzió beadásának ideje pedig 5 perc és 1 óra között mozgott.

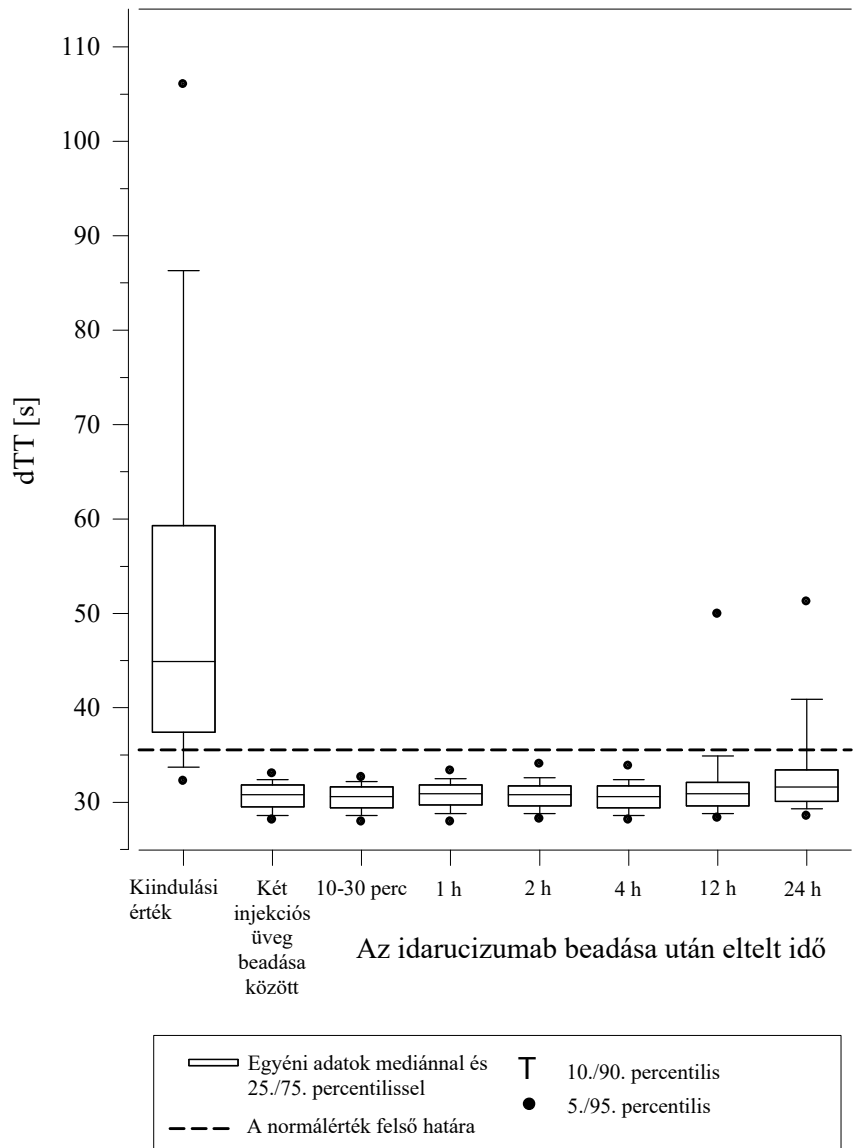
A farmakokinetikai és farmakodinámiás paraméterek reprezentatív adatait olyan 45-64 éves egészséges vizsgálati alanyoknál határozták meg, akik 5 g idarucizumabot kaptak (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Egy prospektív, nyílt elrendezésű, nem randomizált, nem kontrollos vizsgálatban (RE-VERSE AD) olyan felnőtt betegek kezelését vizsgálták, akiknél dabigatrán okozta életveszélyes vagy csillapíthatatlan vérzés jelentkezett (A-csoport), vagy akik sürgős műtétre vagy sürgős beavatkozásra szorultak (B-csoport). Az elsődleges végpont a dabigatrán antikoaguláns hatásának 4 órán belüli, százalékbán megadott maximális felfüggesztése volt az idarucizumab beadása után, a hígított trombin idő (dTT) vagy ecarin alvadási idő (ECT) központi laboratóriumban végzett meghatározása alapján. Fő másodlagos végpont volt a haemostasis helyreállása.

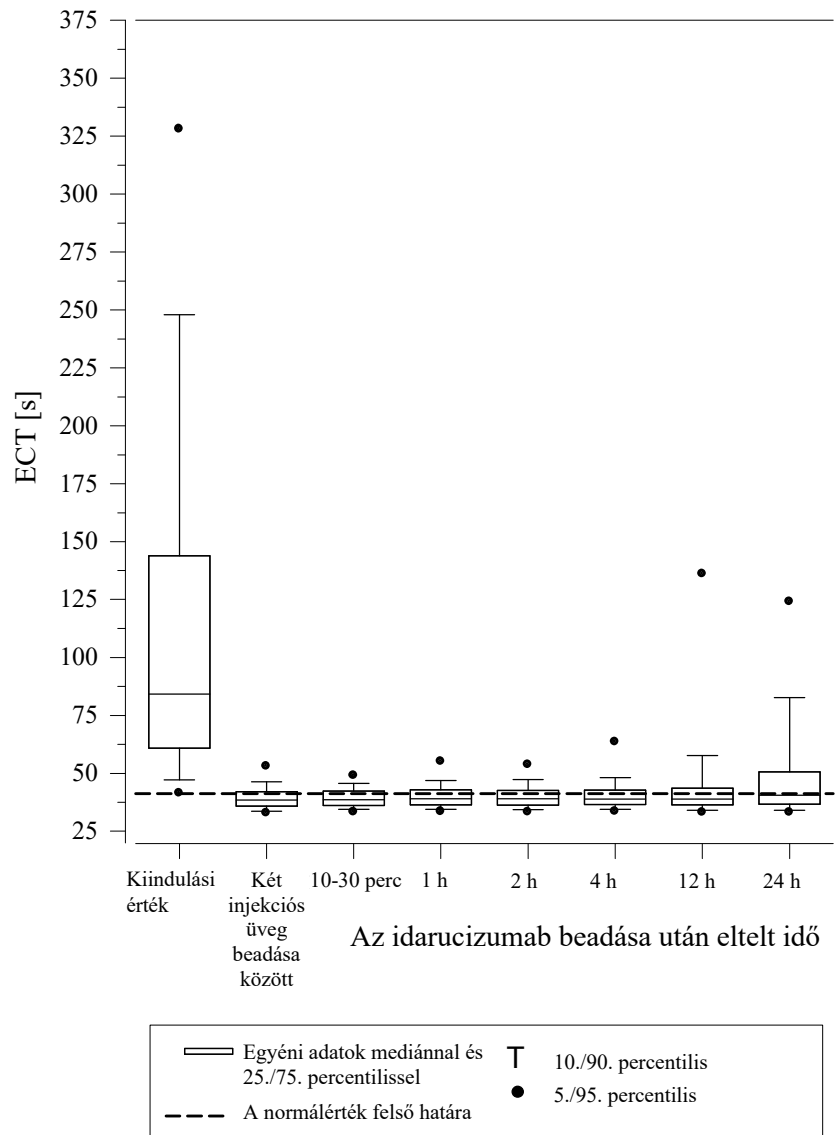
A RE-VERSE AD vizsgálat 503 beteg adatait foglalta magába: 301, súlyos vérzéssel jelentkező beteg (A-csoport) és 202, sürgős beavatkozásra/műtétre szoruló beteg (B-csoport). Mindkét csoportban a betegek körülbelül fele volt férfi. A medián életkor 78 év, a medián kreatinin-clearance pedig 52,6 ml/perc volt. Az A-csoportban a betegek 61,5%-át, a B-csoportban pedig 62,4%-át kezelték naponta kétszer 110 mg dabigatránal.

A hatás felfüggesztése csak azoknál a betegeknél volt értékelhető, akiknél megnyúlt alvadási időt mértek az idarucizumabbal való kezelés előtt. Az 5 g idarucizumab beadását követő első 4 órában a legtöbb betegnél a dabigatrán antikoaguláns hatásának teljes felfüggesztését sikerült elérni az A-csoportban és a B-csoportban egyaránt, az értékelhető betegek alábbi arányában: dTT: 98,7%, ECT: 82,2%, aPTT: 92,5%. Az antikoaguláns hatás felfüggesztése a beadást követően azonnal észlelhető volt.

1. ábra – Az alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése a RE-VERSE AD-vizsgálat betegeinél, a dTT alapján meghatározva (N = 487)

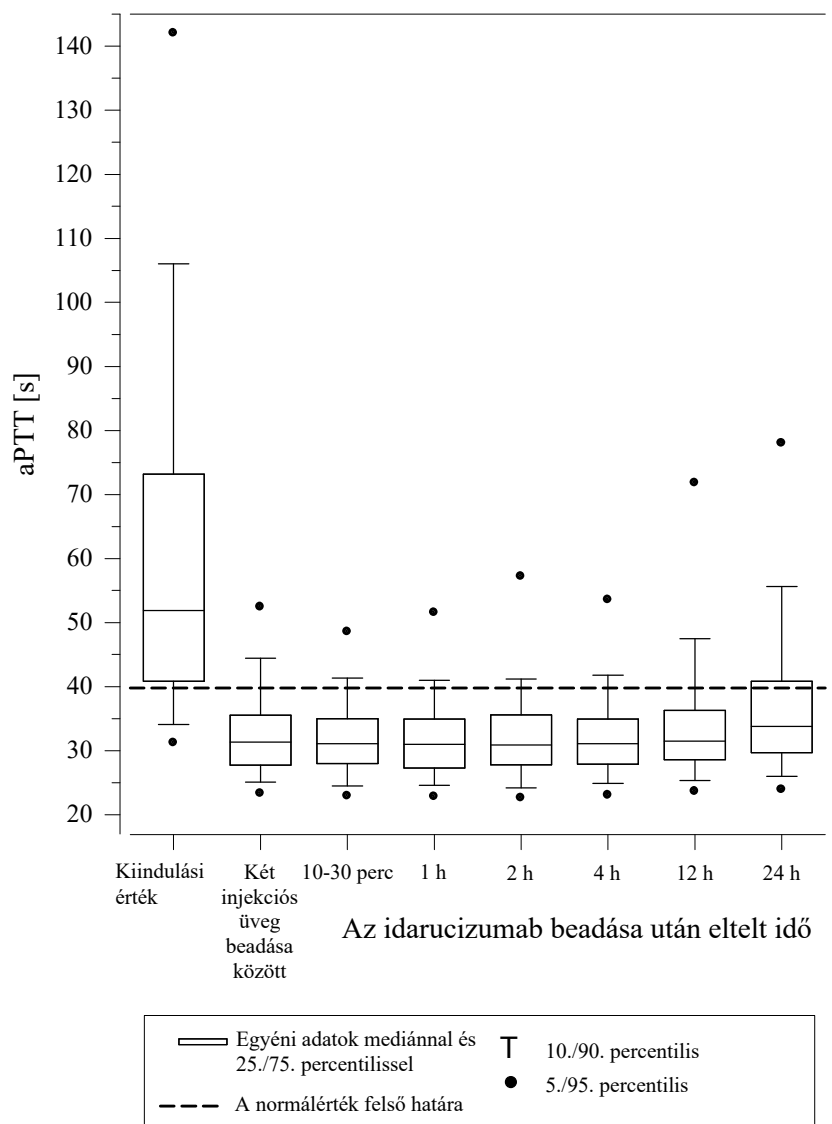


2. ábra – Az alvadási idő dabigrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése a RE-VERSE AD-vizsgálat betegeinél, az ECT alapján meghatározva (N = 487)





3. ábra – Az alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése a RE-VERSE AD-vizsgálat betegeinél, az aPTT alapján meghatározva (N = 486)



A súlyos vérzéssel jelentkező, értékelhető betegek 80,3%-ánál sikerült elérni a haemostasis helyreállítását, a sürgős beavatkozásra szoruló betegnek pedig 93,4%-ánál figyeltek meg normál haemostasist.

Az összesen 503 beteg közül 101 beteg meghalt. A halálesetek mindegyike az index esemény szövődményének volt tulajdonítható, vagy társbetegség mellett fordult elő. Thromboticus eseményekről 34 betegnél számoltak be (a 34 betegből 23 az esemény időpontjában nem részesült antitrombotikus kezelésben), és a thromboticus esemény mindegyik esetben a beteg alapbetegségének volt tulajdonítható. Lehetséges túlérzékenység enyhei tüneteiről (láz, bronchospasmus, hyperventilatio, bőrkiütés, illetve pruritus) számoltak be. Oki összefüggést az idarucizumabbal nem lehetett megállapítani.

#### Farmakodinámiás hatások

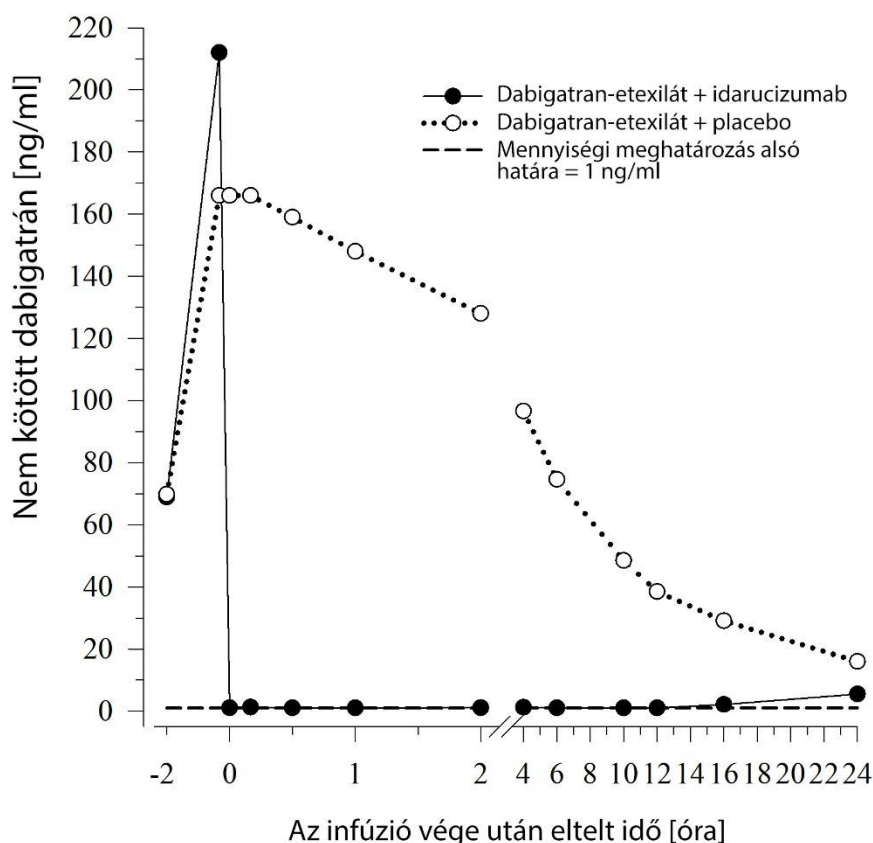
Az idarucizumabnak a dabigatrán-etexilát beadása után tapasztalható farmakodinámiás jellemzőit 141 önkéntesnél vizsgálták I. fázisú vizsgálatokban, ennek adatai kerülnek bemutatásra 45-64 éves egészséges önkéntesek 6 fős reprezentatív alcsoportjára vonatkozóan, akik 5 g-os adagot kaptak intravénás infúzió formájában. A vizsgálatba bevont egészséges önkénteseknél a maximális dabigatrán-expozíció mediánja a dabigatrán-etexilát naponta kétszer 150 mg-os alkalmazásának megfelelő tartományába esett.

### Az idarucizumab hatása a dabigatrán expozíciójára és antikoaguláns hatására

Közvetlenül az idarucizumab beadása után a nem kötött dabigatrán plazmakoncentrációja több mint 99%-kal csökkent, ami antikoaguláns hatással nem járó koncentrációt eredményez.

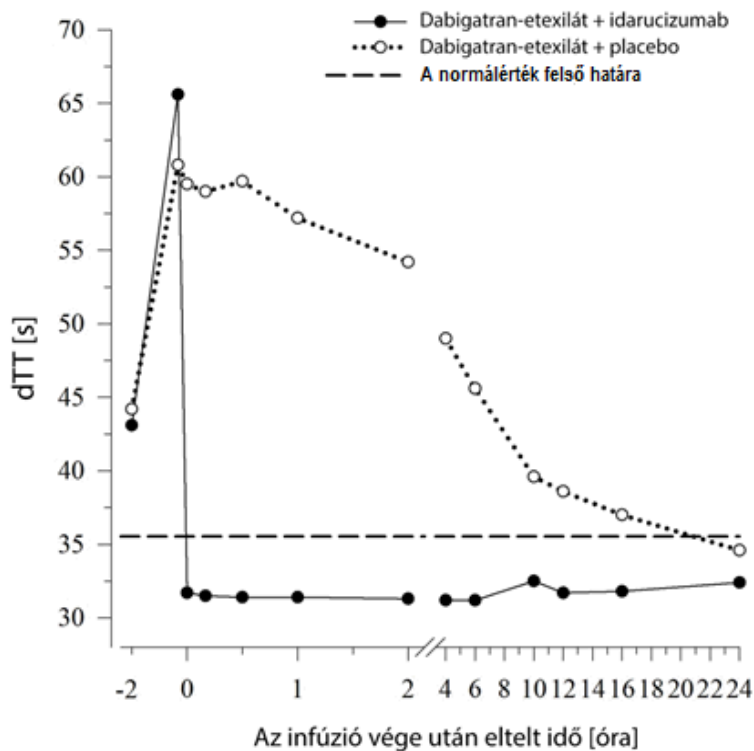
A betegek többségénél a dabigatrán plazmakoncentrációjának tartósan, akár 12 órán át fennálló felfüggesztése volt tapasztalható ( $\geq 90\%$ ). Betegek egy csoportjánál a nem kötött dabigatrán újra megjelent a plazmában, melyet az alvadási tesztek értékeinek megemelkedése kísért, vélhetően a dabigatrán perifériáról történő redisztribúciója következtében. Ez az idarucizumab alkalmazása után 1-24 órával jelentkezett, legtöbbször  $\geq 12$  óra eltelte után.

4. ábra – A nem kötött dabigatrán plazmakoncentrációja egészséges vizsgálati alanyok reprezentatív csoportjában (idarucizumab, illetve placebo beadása 0 órakor)

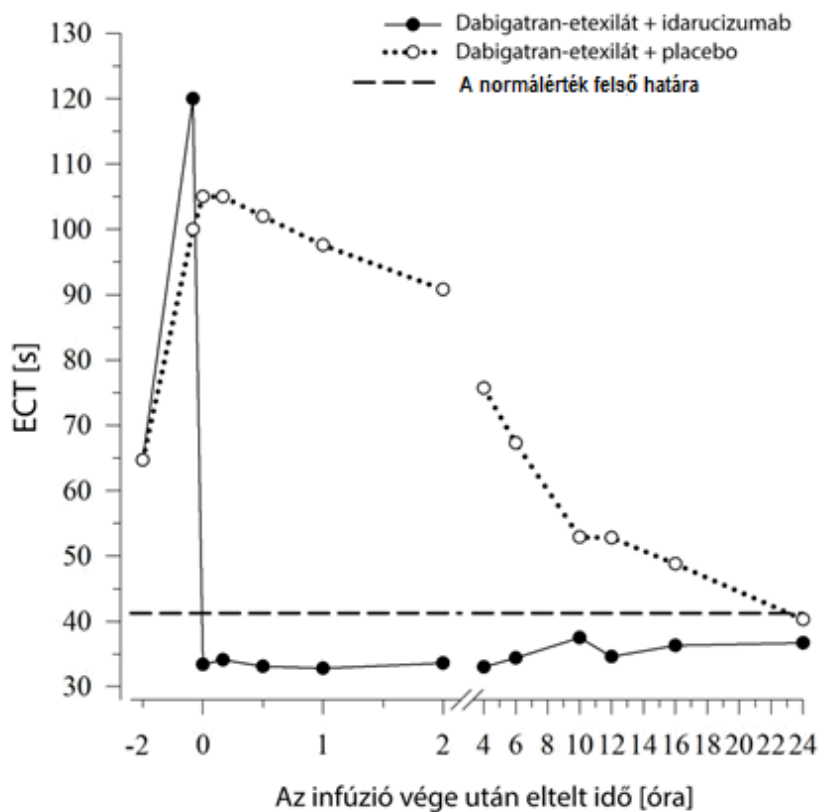


A dabigatrán megnyújtja az alvadási paramétereket, mint például a hígított trombin időt (dTT), a trombin időt (TT), az aktivált parciális tromboplastin időt (aPTT) és az Ecarin alvadási időt (ECT), melyek nagyjából jelzik az antikoagulálás intenzitását. Az idarucizumab beadása után a normál tartományba eső érték azt jelzi, hogy a beteg már nincs antikoagulálva. A normál tartományt meghaladó érték reziduális dabigatrán aktivitást vagy egyéb klinikai állapotokat, például egyéb gyógyszerek vagy transfúziós koagulopátia jelenlétét jelzi. Ezeket a tesztek alkalmazták a dabigatrán antikoaguláns hatásának mérésére. Közvetlenül az idarucizumab-infúzió beadása után az alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának teljes mértékű és tartós felfüggesztését figyelték meg, ami a teljes, legalább 24 órán át tartó megfigyelési időszak alatt fennállt.

5. ábra – Az alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése egészséges vizsgálati alanyok reprezentatív csoportjában dTT alapján meghatározva (idarucizumab, illetve placebo beadása 0 órakor)



6. ábra – Az alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése egészséges vizsgálati alanyok reprezentatív csoportjában ECT alapján meghatározva (idarucizumab, illetve placebo beadása 0 órakor)



### *A trombinképződés paraméterei*

A dabigatrán kifejezett hatást fejt ki az endogén trombinpotenciálra (ETP). Az idarucizumab-infúzió befejezése után 0,5-12 órával az idarucizumab-kezelés a kiindulási értékre normalizálta a trombin késleltetési idő arányt és a maximális trombin aktivitásig eltelt idő arányt. Az idarucizumab önmagában nem mutatott prokoaguláns hatást az ETP mérése alapján. Ez arra utal, hogy az idarucizumab nem rendelkezik protrombotikus hatással.

### *Dabigatrán-etexilát ismételt alkalmazása*

24 órával az idarucizumab infúziót követően a dabigatrán-etexilát ismételt alkalmazása a várt antikoaguláns hatást eredményezte.

### *Immunogenitás*

Az I. fázisú vizsgálat 283 (224 idarucizumabbal kezelt önkéntes) vizsgálati alanyától, valamint 501 betegől származó szérumbintában vizsgálták az idarucizumab elleni antitestek jelenlétét a kezelés előtt és után. Az idarucizumabbal keresztreakciót adó, eleve meglévő antitesteket az I. fázisú vizsgálati alanyainak körülbelül 12%-ánál (33/283), illetve a betegek 3,8%-ánál (19/501) észleltek. Nem figyeltek meg sem az idarucizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatást, sem antikoagulációt felfüggesztő hatást, sem túlérzékenységi reakciókat.

A kezelés nyomán kialakult, valószínűleg tartósan fennmaradó, alacsony titerű anti-idarucizumab antitesteket az I. fázisú vizsgálati alanyainak 4%-ánál (10/224), illetve a betegek 1,6%-ánál (8/501) figyeltek meg, ami arra utal, hogy az idarucizumab immunogén potenciálja csekély mértékű. Az I. fázisú vizsgálat egy 6 vizsgálati alanyból álló alcsoportjában két hónappal az első alkalmazást követően másodszor is alkalmazták az idarucizumabot. Ezeknél a vizsgálati alanyoknál nem mutattak ki anti-idarucizumab antitesteket a második alkalmazás előtt. Egy vizsgálati alanynál a kezelés nyomán kialakult anti-idarucizumab antitesteket mutattak ki a második alkalmazás után. A betegek közül kilencnél alkalmaztak ismételt idarucizumabot. Mind a kilenc betegnél az első idarucizumab-dózist követően 6 napon belül történt az ismételt alkalmazás. Az ismételt adagolásban részesült betegek közül senkinél sem adott pozitív eredményt az anti-idarucizumab antitestek vizsgálata.

### *Preklinikai vizsgálatok során észlelt farmakodinámiai jellemzők*

Malacoknál végeztek egy trauma modellt, melyben dabigatránt alkalmaztak a humán plazmakoncentráció körülbelül 10-szeresének megfelelő szupraerápiás koncentrációban, majd tompa májsérülést idéztek elő. Az idarucizumab az injekció beadását követő 15 percen belül hatékonyan és gyorsan felfüggesztette az életveszélyes vérzést. A 2,5 és 5 g-os idarucizumab-dózisok mellett az összes malacnál túlélést tapasztaltak. Idarucizumab nélkül 100% volt a mortalitás az antikoagulált csoportban.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Praxbind vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a dabigatrán alkalmazásával járó haemorrhagia megelőzésében és kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Az idarucizumab farmakokinetikáját 224 önkéntesnél vizsgálták I. fázisú vizsgálatokban, ennek adatai kerülnek bemutatásra 45-64 éves egészséges önkéntesek 6 fős reprezentatív alcsoportjára vonatkozóan, akik 5 g-os adagot kaptak intravénás infúzió formájában.

## Eloszlás

Az idarucizumab többfázisú diszpozíciós kinetikát és korlátozott extravascularis eloszlást mutatott. Az 5 g-os adag intravénás infúzióban történt beadását követően 8,9 l volt az eloszlási térfogat mértani átlaga dinamikus egyensúlyi állapotban ( $V_{ss}$ ) (mértani variációs együttható (mértani variációs koefficiens [gCV]): 24,8%).

## Biotranszformáció

Többféle anyagcsereútról számoltak be, amelyek hozzájárulhatnak az antitestek metabolizmusához. Ezen anyagcsereutak mindegyike az antitest biodegradációját eredményezi kisebb molekulákká, vagyis kis peptidekké, aminosavakká, amelyek azután újra felszívódnak és felhasználásra kerülnek az általános fehérjeszintézis során.

## Elimináció

Az idarucizumab eliminációja gyors, a teljes clearance 47,0 ml/perc (gCV: 18,4%), a kezdeti felezési idő 47 perc (gCV 11,4%), a terminális felezési idő pedig 10,3 óra (gCV: 18,9%). 5 g idarucizumab intravénás beadását követően az adag 32,1%-át (gCV: 60,0%) lehetett visszanyerni a vizeletből 6 óras mintavételi időszak alatt, és kevesebb mint 1%-át a következő 18 órában. Az adag fennmaradó része feltételezhetően fehérje katabolizmus útján eliminálódik, főként a vesében.

Az idarucizumabmal végzett kezelést követően proteinuriát figyeltek meg. Az átmeneti proteinuria az 5 g idarucizumab bólusban vagy rövid idő alatt történő intravénás beadását követő fehérje-túlterhelésre adott fiziológiás reakció. Az átmeneti proteinuria az idarucizumab beadása után körülbelül 4 óra elteltével általában elérte maximumát, és 12-24 óra alatt normalizálódott. Egyes esetekben az átmeneti proteinuria több mint 24 órán át fennmaradt.

## Károsodott veseműködésű betegek

Az I. fázisú vizsgálatokban 44 és 213 ml/perc közötti kreatinin-clearance-szel rendelkező vizsgálati alanyok bevonásával vizsgálták a Praxbind-et. 44 ml/perc alatti kreatinin-clearance-szel rendelkező vizsgálati alanyokat nem vizsgáltak az I. fázisú vizsgálatokban. A teljes clearance a vesekárosodás fokától függő mértékben csökkent volt az egészséges vizsgálati alanyokéhoz képest, ami fokozott idarucizumab-expozícióhoz vezetett.

347, különböző fokú veseműködésű (medián kreatinin-clearance 21 - 99 ml/perc) betegről származó farmakokinetikai adatok alapján becslések szerint enyhe vesekárosodás esetén (CrCl 50 - < 80 ml/perc) 38%-kal, közepes fokú vesekárosodás esetén (CrCl 30 - < 50 ml/perc) 90%-kal, súlyos vesekárosodás esetén (CrCl 0 - < 30 ml/perc) pedig 146%-kal nő az átlagos idarucizumab-expozíció ( $AUC_{0-24h}$ ). Mivel a dabigatrán szintén elsősorban a veséken keresztül választódik ki, a veseműködés romlásával a dabigatrán-expozícióban emelkedését is észlelték.

Ezen adatok, valamint a dabigatrán antikoaguláns hatása betegeknél tapasztalt felfüggesztésének mértéke alapján a beszűkült veseműködés nem befolyásolja az idarucizumab antikoaguláns hatást felfüggesztő hatását.

## Károsodott májműködésű betegek

A májkárosodás a megfigyelések alapján nem befolyásolja az idarucizumab farmakokinetikáját. A májkárosodást a májfunkciós értékek emelkedésén keresztül határozták meg.

Az idarucizumabot 58, különböző mértékben károsodott májműködésű betegnél vizsgálták. A 272, májkárosodásban nem szenvedő beteggel összehasonlítva az idarucizumab medián AUC-értéke az 1 - < 2× ULN (ULN-normálérték felső határa) mértékben emelkedett AST/ALT-értéket mutató betegeknél (N = 34) -6%-kal, 2 - < 3× ULN esetén (N = 3) 37%-kal, > 3× ULN esetén (N = 21) pedig 10%-kal változott. 12, májbetegségben szenvedő beteg farmakokinetikai adatai alapján az

idarucizumab AUC-értéke 10%-kal emelkedett a májbetegségben nem szenvedő betegekhez képest.

#### Idős betegek/nem/etnikum

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a nem, az életkor és az etnikum nem gyakorol klinikailag számottevő hatást az idarucizumab farmakokinetikájára.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A preklinikai vizsgálatok adatai a patkányokon legfeljebb négy héten át, valamint majmokon legfeljebb két héten át végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatok alapján azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A biztonságossági farmakológiai vizsgálatok nem igazoltak a légzőrendszerre, a központi idegrendszerre, illetve a cardiovascularis rendszerre gyakorolt hatásokat.

Az idarucizumab mutagén és karcinogén potenciáljának értékelésére nem végeztek vizsgálatokat. A hatásmechanizmus és a proteinek jellemzői alapján karcinogén vagy genotoxikus hatás nem várható.

Az idarucizumab reprodukciós rendszerre gyakorolt esetleges hatásainak felmérésére nem végeztek vizsgálatokat. A patkányokon legfeljebb négy héten át, valamint majmokon legfeljebb két héten át végzett ismételt intravénás adagolású dózistoxicitási vizsgálatok során a reproduktív szövetekre gyakorolt, kezeléssel összefüggő hatást egyik nem esetében sem észleltek. Ezenkívül, egy szöveti keresztreakciókat értékelő vizsgálatban nem figyelték meg az idarucizumab humán reproduktív szövetekhez való kötődését. A preklinikai vizsgálatok eredményei tehát nem utalnak a termékenységre vagy az embriofötális fejlődésre nézve fennálló kockázatra.

Az idarucizumab intravénás vagy paravénás beadását követően nem figyelték meg az erek helyi irritációját. Az idarucizumab formula in vitro nem idézte elő a humán vér hemolízisét.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

nátrium-acetát-trihidrát  
ecetsav  
szorbit  
poliszorbát 20  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

Az idarucizumab az injekciós üveg felbontását követően szobahőmérsékleten 6 órán át igazoltan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontok miatt a készítményt felbontása után azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás módja kizárja a mikrobiális kontamináció kockázatát. Ha a készítményt nem használják fel azonnal, a felbontást követő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó felelős.

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Felhasználás előtt a bontatlan injekciós üveg szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C) legfeljebb 48 órán át tárolható, amennyiben a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolják. Az oldatot (felbontatlan injekciós üvegben és/vagy a felhasználás során) nem szabad 6 óránál tovább fénynek kitenni.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

50 ml oldat üvegből (I-es típusú üveg) készült, butil gumidugóval, alumíniumkupakkal és a címkébe integrált akasztóval ellátott injekciós üvegben.

2 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A parenterális gyógyszereket - mint amilyen a Praxbind is - beadásuk előtt szemügyre kell venni, és ellenőrizni kell, hogy látható-e benne szemcsés anyag és elszíneződés.

A Praxbind nem keverhető más gyógyszerekkel. A Praxbind beadásához használható korábban már behelyezett intravénás kanül. Az infúzió előtt és az infúzió befejezése után át kell öblíteni a kanült 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval. Ugyanazon intravénás kanülon keresztül más infúzió nem adható be párhuzamosan.

A Praxbind kizárólag egyszer használható, és nem tartalmaz tartósítószereket (lásd 6.3 pont).

A Praxbind és a polivinil-klorid, polietilén és poliuretán infúziós szerelékek, illetve polipropilén fecskendők között nem figyeltek meg inkompatibilitást.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1056/001

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. november 20.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### • **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### • **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **FALTKARTON DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Praxbind 2,5 g/50 ml oldatos injekció/infúzió  
idarucizumab

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2,5 g idarucizumabot tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, szorbit, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

oldatos injekció/infúzió  
2 db, egyenként 50 ml-es injekciós üveg

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Kizárólag egyszeri használatra.

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!  
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1056/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám} [termékkód]  
SN: {szám} [sorozatszám]  
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

## 19. EGYÉB INFORMÁCIÓK – Felirat a fedél belső felén

- A mellékelt betegtájékoztató egészségügyi szakembereknek szóló további információkat tartalmaz.
- A Praxbind ajánlott adagja 5 g ( $2 \times 2,5$  g/50 ml).
- Intravénás alkalmazás két, egyenként 5-10 perces, egymást követő infúzió vagy bólus injekció formájában

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Az injekciós üveg címkéje

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Praxbind 2,5 g/50 ml oldatos injekció/infúzió  
idarucizumab

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 g idarucizumabot tartalmaz 50 ml-es injekciós üvegenként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, szorbit, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

2 db, egyenként 50 ml oldatos injekciót/infúziót tartalmazó injekciós üveg

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri használatra.

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1056/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám} [termékkód]

SN: {szám} [sorozatszám]

NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg és a felhasználó számára

### Praxbind 2,5 g/50 ml oldatos injekció/infúzió idarucizumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz. Kérjük, vegye figyelembe, hogy ezt a gyógyszert főként sürgősségi helyzetekben alkalmazzák, és kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy szüksége van-e az alkalmazására.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Praxbind és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Praxbind alkalmazása esetén
3. Hogyan kell alkalmazni a Praxbind-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Praxbind-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Praxbind és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer a Praxbind?

A Praxbind a szervezetben a véralvadék kialakulásában szerepet játszó egyik anyagot gátló dabigatrán (Pradaxa) nevű véralvadésgátló gyógyszer specifikus ellenszere. A Praxbind-et a dabigatrán gyors megkötésére alkalmazzák, hogy felfüggeszse annak hatását.

A Praxbind hatóanyaga az idarucizumab.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható a Praxbind?

A Praxbind sürgősségi helyzetekben felnőtteknél alkalmazható, amikor kezelőorvosa úgy dönt, hogy a Pradaxa hatásának gyors felfüggesztésére van szükség

- sürgős műtéthez/sürgős beavatkozásokhoz;
- életveszélyes vagy csillapíthatatlan vérzés esetén.

#### 2. Tudnivalók a Praxbind alkalmazása esetén

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel

- ha allergiás az idarucizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha az örökletes fruktóz intolerancia nevű genetikai betegségben szenved. Ebben az esetben a gyógyszerben található szorbit nevű segédanyag súlyos mellékhatást okozhat.

Ezt figyelembe fogják venni, mielőtt Praxbind-del kezelnék Önt.

Ez a gyógyszer csak a dabigatránt távolítja el a szervezetéből. A vérrögzépződés megelőzésére alkalmazott egyéb gyógyszereket nem fogja eltávolítani.

Miután a dabigatrán kiürült a szervezetéből, Ön nem lesz védve a vérrögök kialakulásával szemben. Amint egészségi állapota lehetővé teszi, kezelőorvosa folytatni fogja kezelését olyan gyógyszerekkel, amelyek a vérrögzépződés megelőzésére szolgálnak.

### **Gyermekek és serdülők**

A Praxbind gyermekekénél történő alkalmazásáról nincsenek információk.

### **Egyéb gyógyszerek és a Praxbind**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ezt a gyógyszert csak arra tervezték, hogy megkösse a dabigatránt. Nem valószínű, hogy a Praxbind befolyásolná egyéb gyógyszerek hatását, vagy egyéb gyógyszerek befolyásolnák a Praxbind hatását.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A gyógyszer terhes vagy szoptató nőknél kifejtett hatásairól nincsenek információk. A Praxbind ilyen tekintetben nincs hatással a szervezet funkcióira, ezért kezelőorvosa dönthet úgy, hogy alkalmazza Önnél ezt a gyógyszert, ha a várt előnyök nagyobbak, mint a lehetséges kockázatok.

### **A Praxbind nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer 50 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz adagonként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 2,5%-ának felnőtteknél.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Praxbind-et?**

Ez a gyógyszer kizárólag kórházban alkalmazható.

A készítmény ajánlott adagja 5 g (2 db 50 ml-es injekciós üveg).

Ritka esetekben előfordulhat, hogy a Praxbind első adagja után még túl sok dabigatrán található meg a vérben és kezelőorvosa kivételes helyzetben dönthet úgy, hogy egy második 5 g-os adagot ad Önnek.

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember injekció vagy infúzió formájában fogja beadni Önnek a gyógyszert az egyik vénájába.

Miután megkapta a Praxbind-et, kezelőorvosa fog dönteni a vérrögzépződés gátlására alkalmazott kezelésének folytatását illetően. A Pradaxa 24 óra elteltével adható újra a Praxbind alkalmazása után.

A kezelőorvosának, illetve a gondozását végző egészségügyi szakembernek szóló részletes utasítások a Praxbind alkalmazásának módjára vonatkozóan megtalálhatók a jelen betegájékoztató végén (lásd „Kezelési utasítások”).

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mostanáig nem észleltek mellékhatásokat.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Praxbind-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Felbontása után a Praxbind-et azonnal fel kell használni.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Praxbind?**

- A készítmény hatóanyaga az idarucizumab.
- Egyéb összetevők a nátrium-acetát-trihidrát, ecetsav, szorbit, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Praxbind külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Praxbind oldatos injekció/infúzió tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat, amely üvegből készült, butil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt injekciós üvegekben kerül forgalomba.

Két darab injekciós üveget tartalmaz csomagonként.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
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 Ellas A.E.  
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 37 473922

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**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 80 105-0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

---

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Praxbind specifikusan kötődik a dabigatránhoz, és felfüggeszti annak antikoaguláns hatását. Más antikoagulánsok hatásait nem függeszti fel.

A Praxbind-kezelés alkalmazható a szokásos szupportív kezeléssel együtt, amely orvosilag megfelelőnek tekintendő.

A biológiai eredetű gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az adagolt termék kereskedelmi nevét és gyártási tételszámát világosan fel kell jegyezni a betegkartonra.

A Praxbind ajánlott adagja 4 g szorbitot tartalmaz segédanyagként. Örökletes fruktóz intoleranciában szenvedő betegeknél fennáll a súlyos mellékhatások kockázata, amit mérlegelni kell a Praxbind-del végzett sürgősségi kezelés előnyével szemben. Ha a Praxbind-ot ilyen betegeknél alkalmazzák, fokozott orvosi ellenőrzés szükséges a Praxbind-expozíció alatt és az expozíciót követő 24 órán belül.

### **Adagolás és alkalmazás:**

A Praxbind ajánlott adagja 5 g ( $2 \times 2,5$  g/50 ml).

Megfontolható a Praxbind második 5 g-os adagjának beadása az alábbi esetekben:

- újra klinikailag jelentős vérzés lép fel, amelyet megnyúlt alvadási idők kísérnek, vagy
- ha az esetleges újbóli vérzés életveszélyes lenne és megnyúlt alvadási időket mértek, vagy
- a betegnél újabb sürgősségi műtét/sürgős beavatkozás elvégzésére van szükség és az alvadási idők emelkedettek.

A releváns alvadási paraméterek a következők: aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTT), hígított trombin idő (dTT) vagy ecarin alvadási idő (ECT).

A maximális napi adagot nem vizsgálták.

A Praxbind-ot ( $2 \times 2,5$  g/50 ml) intravénásan kell beadni két, egyenként 5-10 perces egymást követő infúzió vagy bólus injekció formájában.

A dabigatránnal kezelt betegeknél olyan alapbetegségek állnak fenn, amelyek thromboemboliás eseményekre hajlamosítanak. A dabigatrán-terápia felfüggesztése az alapbetegségből eredő thrombosis-kockázatnak teszi ki a beteget. Ezen kockázat mérséklése érdekében megfontolandó az antikoaguláns kezelés újrakezdése, amikor ez orvosilag indokoltá válik.

A Pradaxa-kezelés (dabigatrán-etexilát) a Praxbind beadása után 24 órával újrakezeshető, ha a beteg klinikailag stabil, és sikerült megfelelő haemostasist elérni.

A Praxbind beadása után bármikor megkezdhető egyéb antitrombotikus terápia (pl. alacsony molekulású heparin), ha a beteg klinikailag stabil, és sikerült megfelelő haemostasist elérni.

### **Kezelési utasítások:**

A Praxbind nem keverhető más gyógyszerekkel. A Praxbind beadásához használható korábban már behelyezett intravénás kanül. Az infúzió előtt és befejeződése után át kell öblíteni a kanült 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval. Ugyanazon intravénás kanülon keresztül más infúzió nem adható be párhuzamosan.

A Praxbind kizárólag egyszer használatos, és nem tartalmaz tartósítószereket.

Felhasználás előtt a bontatlan injekciós üveg szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C) legfeljebb 48 órán át tárolható, amennyiben a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolják. Az idarucizumab az injekciós üveg felbontását követően szobahőmérsékleten 6 órán át igazoltan megőrzi



kémiai és fizikai stabilitását. Az oldatot (felbontatlan injekciós üvegben és/vagy a felhasználás során) nem szabad 6 óránál tovább fénynek kitenni.

Mikrobiológiai szempontok miatt a készítményt felbontása után azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás módja kizárja a mikrobiális kontamináció kockázatát. Ha a készítményt nem használják fel azonnal, a felbontást követő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó felelős.

A Praxbind és a polivinil-klorid, polietilén és poliuretán infúziós szerelékek, illetve polipropilén fecskendők között nem figyeltek meg inkompatibilitást.