

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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, kínaihörcsögovarium-sejtvonalon állítják elő.

Ismert hatású segédanyagok

2 g szorbitot és 25 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, 50 ml-ben (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 a Pradaxa antikoaguláns hatásának gyors felfüggesztésére van szükség:

- sürgős műtét/sürgős beavatkozás szükségessége esetén;
- életveszélyes vagy csillapíthatatlan vérzés esetén.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Kizárólag kórházban alkalmazható.

Adagolás

Az ajánlott adag 5 g idarucizumab (2 db 2,5 g/50 ml-es injekciós üveg).

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 az idarucizumab második 5 g-os adagjának beadása az alábbi esetekben:

- ismételt klinikailag jelentős vérzés jelentkezése, 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 megnövekedtek.

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 újrakezdése

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

Az idarucizumab beadása után bármikor megkezdhető egyéb antithrombotikus terápia (pl. kis molekulatömegű heparin), ha a beteg klinikailag stabil, és sikerült megfelelő haemostasist elérni.

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

Különleges betegcsoportok

Idősek

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

Vesekárosodás

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

Májkárosodás

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

Gyermekek és serdülők

A Praxbind biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok az 5.1 pontban találhatóak.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazás.

A Praxbind-et (2 db 2,5 g/50 ml-es injekciós üveg) 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 a 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 készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

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 fruktózintoleranciában 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-del végzett kezelés kockázatát mérlegelni kell egy ilyen sürgősségi kezelés potenciális előnyével szemben. Ha a Praxbind-et ezen 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 csökkentése érdekében megfontolandó az antikoaguláns kezelés mielőbbi újratekintése, amint ez szakmailag lehetséges (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 fiziológiás 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 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Praxbind-del és egyéb gyógyszerekkel a szakmai követelményeknek megfelelő interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A farmakokinetikai jellemzők és a dabigatránhoz történő kötődés nagy specifitása alapján a Praxbind és egyéb gyógyszerek közötti, klinikailag releváns interakciók előfordulása nem valószínűsíthető.

Az idarucizumabbal végzett preklinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak interakciókat

- volumenpótlókkal;
- alvadási faktor koncentrátumokkal, például prothrombin komplex koncentrátumokkal (PCC, pl. III faktor és IV faktor), aktivált PCC-vel (aPCC) és rekombináns VIIa faktoral;
- egyéb antikoagulánsokkal (pl. a dabigatránon kívül egyéb thrombin inhibitorokkal, Xa faktor inhibitoraival, köztük kis molekulatömegű heparinnal, K-vitamin antagonistákkal, heparinnal). Ennélfogva az idarucizumab más antikoagulánsok hatásait nem függeszti fel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az idarucizumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre

információk. A gyógyszer jellegéből és tervezett klinikai alkalmazásából adódóan reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. A Praxbind akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a várt klinikai előny felülmúlja a potenciális kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az idarucizumab/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.

Termékenység

Az idarucizumab 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 műtetre, beavatkozásra szorultak, és Pradaxa kezelés (dabigatrán-etexilát-kezelés) alatt álltak, valamint I. fázisú vizsgálatokban 224 önkéntesnél értékelték. Egy pediátriai beteget gyermekgyógyászati biztonságossági vizsgálat keretében kezeltek. Továbbá 359 beteget vontak be az idarucizumab alkalmazásának globális felügyeleti programjába, hogy a valós, mindennapi használatot mintázó adatokat gyűjtsenek.

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

Az idarucizumab túladagolásával kapcsolatosan nincs klinikai tapasztalat.

Az idarucizumab egészséges vizsgálati alanyánál 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 thrombinhoz 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.

Farmakodinámiás hatások

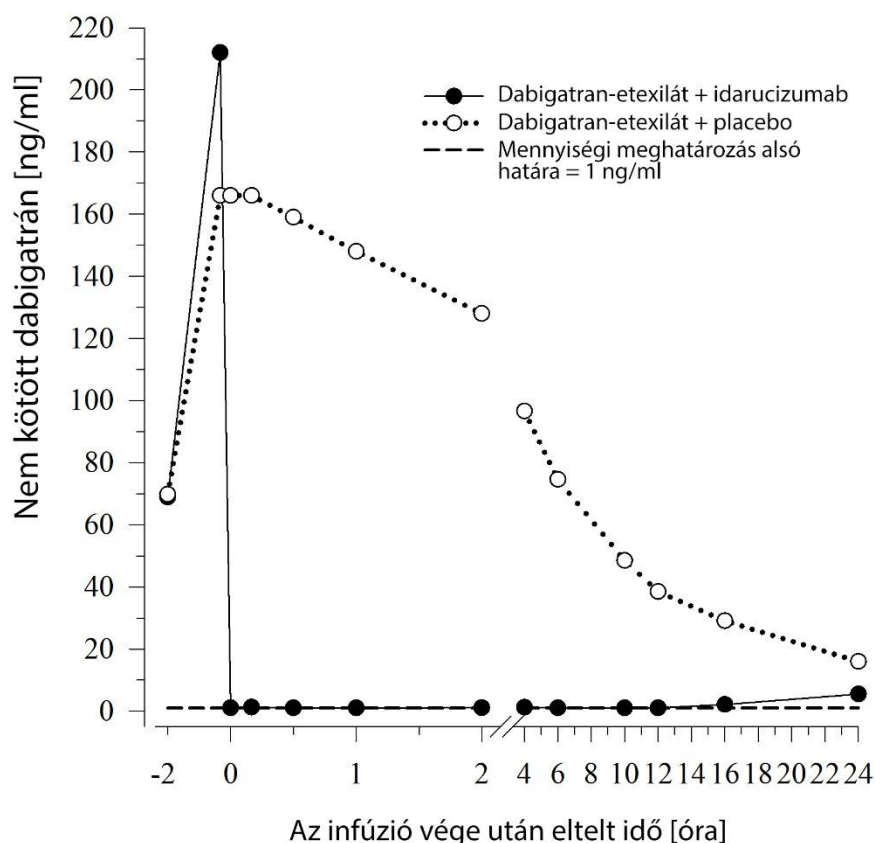
Az idarucizumabnak a dabigatrán-etexilát beadása után tapasztalható farmakodinámiás jellemzőit 141 önkéntesnél vizsgálták I. fázisú vizsgálatokban. Ennek adatai kerülnek felhasználásra 45-64 éves egészséges önkéntesek 6 fős reprezentatív alcsoportjára vonatkozóan, akik 5 g-os adagot kaptak intravénás 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 a dabigatrán antikoaguláns hatására
Közvetlenül az idarucizumab beadása után a nem kötött dabigatrán plazmakoncentrációja több mint 99%-kal csökkent, ami olyan koncentrációt eredményezett, ami antikoaguláns hatással már nem jár.

A betegek többségénél ($\geq 90\%$) a dabigatrán plazmakoncentrációjának tartós, akár 12 órán át fennálló, a Pradaxa antikoagulációs hatását felfüggesztő mértékű csökkenése volt tapasztalható.

Betegek egy csoportjánál a nem kötött dabigatrán újra megjelent a plazmában, melyet az alvadási idők értékeinek megemelkedése kísért, vélhetően a dabigatrán perifériáról történő redisztribúciója következtében. Ez az idarucizumab alkalmazása után 1-24 órával jelentkezett, legtöbbször ≥ 12 óra eltelte után.

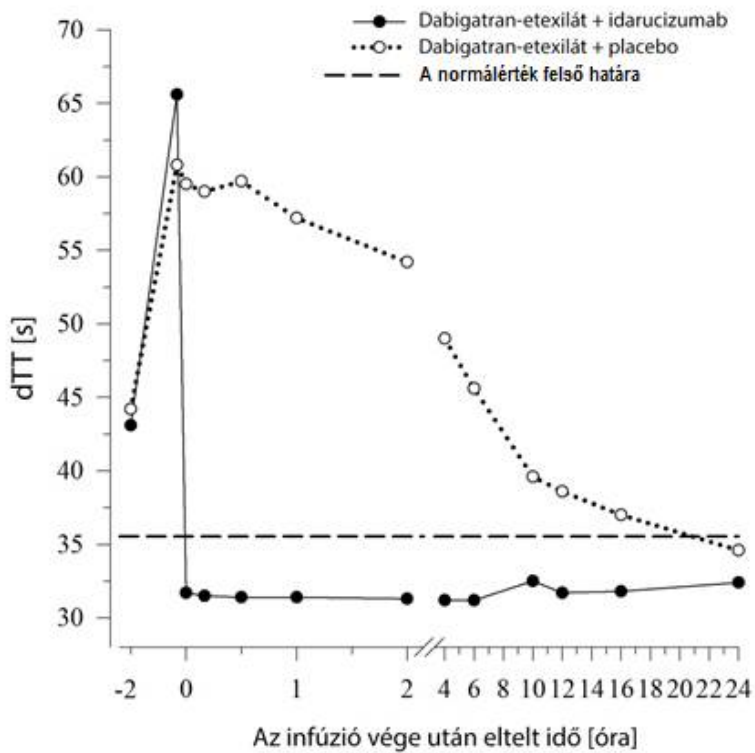
1. ábra – A nem kötött dabigatrán plazmakoncentrációja egészséges vizsgálati alanyok reprezentatív csoportjában (idarucizumab, illetve placebo beadása 0 órakor)



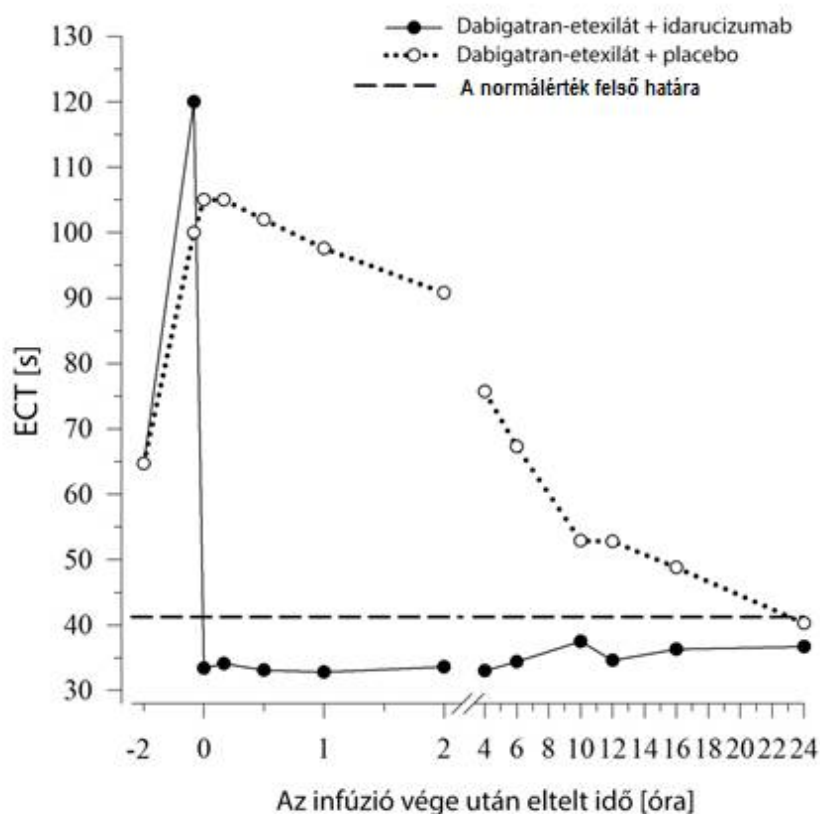
A dabigatrán megnyújtja az alvadási időt, melyet az olyan paraméterek jellemeznek, mint például a dTT, a TT, az aPTT és az ECT – ezek nagyjából jelzik az antikoagulációs intenzitást. Az idarucizumab beadása után a normál tartományba eső érték azt jelzi, hogy a beteg már nincs antikoagulált állapotban. A normál tartományt meghaladó érték reziduális dabigatrán aktivitást vagy egyéb klinikai állapotokat, például egyéb hatóanyagok vagy transzfúziós koagulopátia jelenlétét jelzi. Ezeket a tesztek alkalmazták a dabigatrán antikoaguláns hatásának mérésére. Az idarucizumab-infúzió beadása után közvetlenül 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.

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



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



A thrombinképződés paramétere

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

Dabigatrán-etexilát ismételt alkalmazása

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

Preklinikai vizsgálatok során észlelt farmakodinámiás jellemzők

Sertéseken végeztek egy trauma modellt, melyben dabigatránt alkalmaztak a humán plazmakoncentráció körülbelül 10-szeresének megfelelő szupraterápiás 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 g illetve 5 g körüli idarucizumab-dózisok mellett az összes sertésnél túlélést tapasztaltak. Idarucizumab nélkül 100% volt a mortalitás az antikoagulált csoportban.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Három randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 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 (életkorra, testtömegre, etnikumra, nemre, károsodott veseműködésre vonatkozóan) 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 változott.

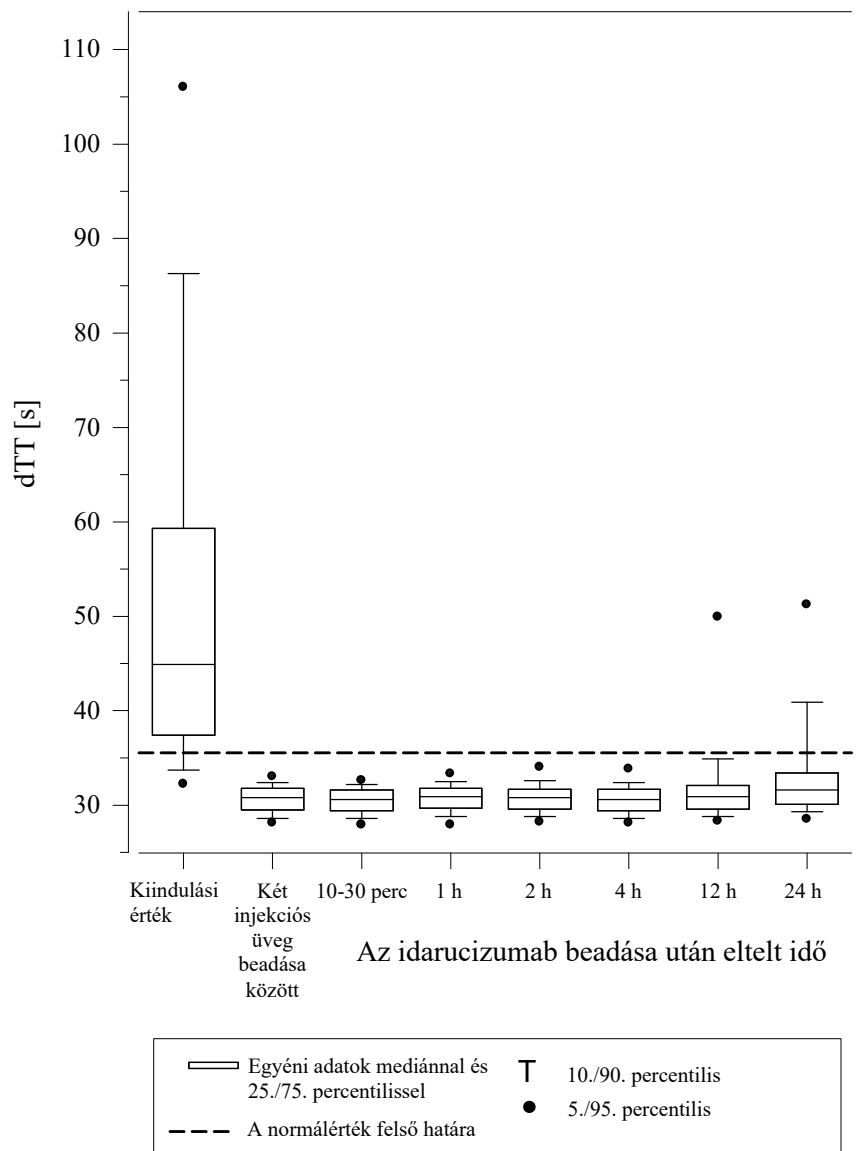
A farmakokinetikai és farmakodinámiás paraméterek reprezentatív adatait olyan 45-64 éves egészséges vizsgálati alanyoknál határozták meg, akik 5 g idarucizumabot kaptak (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Egy előre tervezett, nyílt elrendezésű, nem randomizált, nem kontrollós vizsgálatban (RE-VERSE AD) olyan felnőtt betegek kezelését vizsgálták, akiknél dabigatrán kezelés alatt 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, százalékban megadott maximális felfüggesztése volt az idarucizumab beadása után, a dTT vagy ECT központi laboratóriumban végzett meghatározása alapján. Fő másodlagos végpont a haemostasis helyreállása volt.

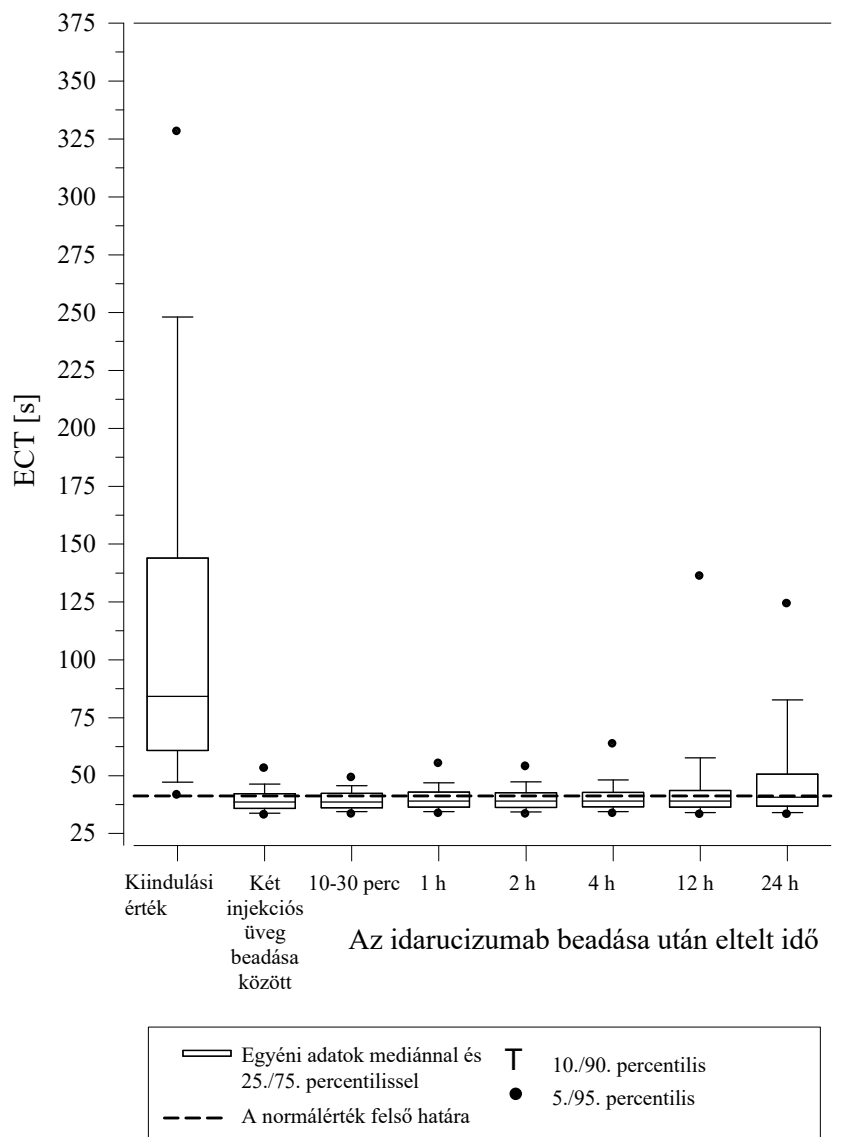
A RE-VERSE AD vizsgálat 503 beteg adatait foglalta magába: 301, súlyos vérzéssel jelentkező beteg (A-csoport) és 202, sürgős beavatkozásra/műtétre szoruló beteg (B-csoport). Mindkét csoportban a betegek körülbelül fele volt férfi. A medián életkor 78 év, a medián kreatinin-clearance (CrCl) pedig 52,6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

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 esetében a dTT: 98,7%, ECT: 82,2%, aPTT: 92,5%-ban normalizálódott. Az antikoaguláns hatás felfüggesztése a beadást követően azonnal észlelhető volt.

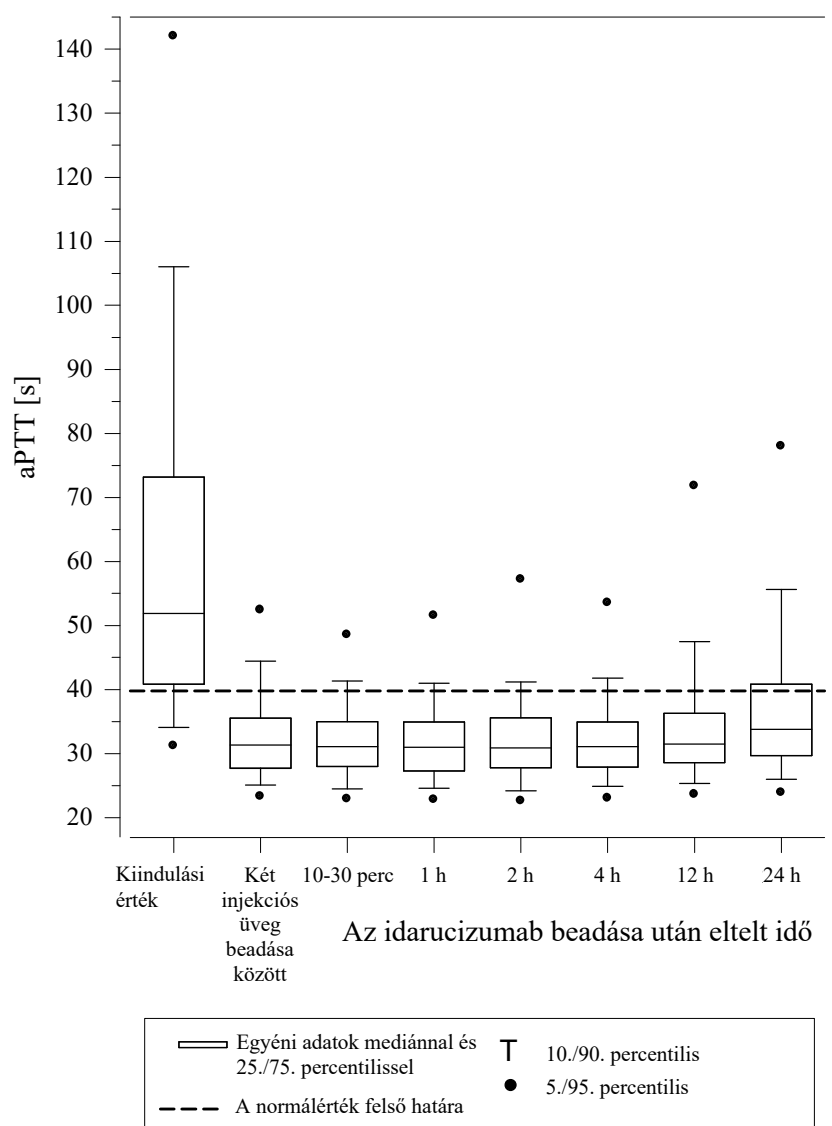
4. ábra – A dTT alapján meghatározott alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése a RE-VERSE AD-vizsgálat betegeinél (N = 487)



5. ábra – Az ECT alapján meghatározott alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése a RE-VERSE AD-vizsgálat betegeinél (N = 487)



6. ábra – Az aPTT alapján meghatározott alvadási idő dabigatrán által előidézett megnyúlásának felfüggesztése a RE-VERSE AD-vizsgálat betegeinél (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. Trombotikus eseményekről 34 betegnél számoltak be (a 34 betegből 23 az esemény időpontjában nem részesült antitrombotikus kezelésben), és a trombotikus esemény mindegyik esetben a beteg alapbetegségének volt tulajdonítható. Lehetséges túlérzékenység enyhe tüneteiről (láz, bronchospasmus, hyperventilatio, bőrkiütés, illetve pruritus) számoltak be. Oki összefüggést az idarucizumabbal nem lehetett megállapítani.

Gyermekek és serdülők

Egy pediátriai beteg vett részt az intravénásan beadott idarucizumab egyszeri dóziséban, nyílt elrendezésű biztonságossági vizsgálatában. A vizsgálatba a vénás thromboembolia (VTE) kezelésére és másodlagos megelőzésére való dabigatrán-etexilát klinikai vizsgálataiból vontak be pediátriai betegeket. A bevonás feltétele volt, hogy a betegeknél a dabigatrán antikoaguláns hatásának gyors visszafordítására volt szükség. A beteget (16-18 év közötti) egy klinikai kockázati tényező fennállása

miatt a VTE másodlagos megelőzésére kezelték dabigatrán-etexiláttal. Egy vérzéses esemény sebészi beavatkozást és megfelelő vérzéscsillapítást igényelt. 5 g idarucizumabbal való kezelés a dabigatrán antikoaguláns hatásának gyors és teljes visszafordulását eredményezte. Az idarucizumab farmakokinetikája és a farmakodinámiára gyakorolt hatásai megegyeztek a felnőttektől szerzett adatokkal.

Immunogenitás

Az I. fázisú vizsgálatok 283 vizsgálati alanyától (224 idarucizumabbal kezelt önkéntes), valamint 501 betegről származó szérummintában vizsgálták az idarucizumab elleni antitestek jelenlétét a kezelés előtt és után. Az idarucizumabbal keresztreakciót adó, eleve meglévő antitesteket az I. fázisú vizsgálat 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 vizsgálat 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 9 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 idarucizumab ellenes antitestek vizsgálata.

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_{dss}) (mértani variációs együttható (mértani variációs koefficiens [gCV]): 24,8%).

Biotranszformáció

Többféle anyagsereutról számoltak be, amelyek hozzájárulhatnak az antitestek metabolizmusához. Ezen anyagsereutak 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 ($t_{1/2}$) 47 perc (gCV 11,4%), a terminális $t_{1/2}$ 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 idarucizumab-kezelést követően proteinuriát figyeltek meg. Az átmeneti proteinuria az 5 g idarucizumab bólusban vagy rövid idő alatt történő intravénás beadását követő fehérje-túlterhelésre adott fiziológias 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.

Vesekárosodásban szenvedő 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 CrCl 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 (koncentráció-idő görbe alatti terület ($AUC_{0-24\text{ h}}$)). Mivel a dabigatrán szintén elsősorban a veséken keresztül választódik ki, a veseműködés romlásával a dabigatrán-expozíció 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.

Májkárosodásban szenvedő 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 $1 - < 2 \times ULN$ (a normálérték felső határa, upper limit of normal)) mértékben emelkedett GOT/GPT-értéket (ASAT/ALAT-értéket) mutató betegeknél ($N = 34$) -6%-kal, $2 - < 3 \times ULN$ esetén ($N = 3$) 37%-kal, $> 3 \times ULN$ 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.

Idősek/nem/etnikum

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányokon legfeljebb 4 héten át, valamint majmokon legfeljebb 2 héten át végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó preklinikai jellegű adatok 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 4 héten át, valamint majmokon legfeljebb 2 héten át végzett ismételt intravénás adagolású dózistoxicitási vizsgálatok során a reprodukciós szövetekre gyakorolt, kezeléssel összefüggő hatást egyik nem esetében sem észlelték. Ezenkívül, egy szöveti keresztreakciókat értékelő vizsgálatban nem figyelték meg az idarucizumab humán reprodukciós szövetekhez való kötődését. A preklinikai vizsgálatok eredményei tehát nem utalnak a termékenységre

vagy az embriofoetalis fejlődésre kifejtett 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 (E262)
ecetsav (E260, a pH beállításához)
szorbit (E420)
poliszorbát 20 (E432)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Az idarucizumab az injekciós üveg felbontását követően szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C) 6 órán át igazoltan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontok miatt a gyógyszert felbontása után azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás módja kizárja a mikrobiális fertőzés kockázatát. Ha a készítményt nem használják fel azonnal, a felbontást követő tárolás idejének betartásáért 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-on) 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 I-es típusú üvegből 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 vagy 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 mosni a kanült 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval. Ugyanazon intravénás kanülon keresztül más infúzió nem adható be párhuzamosan.

A Praxbind kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgáló gyógyszer, és nem tartalmaz tartósítószereket (lásd 6.3 pont).

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

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
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.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. július 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- 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(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

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 (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat 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 (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai 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

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 (E262), ecetsav (E260), szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432), 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)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

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
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
SN
NN

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

CÍMKE (injekciós üveg)

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 (E262), ecetsav (E260), szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432),
injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

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
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

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg és a felhasználó számára

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

Mielőtt elkezdi alkalmazni 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 előtt
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 hatóanyaga az idarucizumab. Az idarucizumab specifikus ellenszere a dabigatrán (Pradaxa) nevű gyógyszernek, ami véralvadásgátló hatású, azaz a szervezetben gátolja a véralvadék kialakulásában szerepet játszó egyik anyagot.

A Praxbind-et a dabigatrán gyors megkötésére alkalmazzák, hogy felfüggesse annak hatását.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Praxbind?

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

- sürgős műtét/sürgős beavatkozás szükségessége esetén;
- életveszélyes vagy csillapíthatatlan vérzés esetén.

2. Tudnivalók a Praxbind alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Praxbind-et kapna, 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 vérrögképződés megelőzésére alkalmazott egyéb gyógyszereket nem fogja eltávolítani.

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

Gyermekek és serdülők

A Praxbind gyermekeknél történő alkalmazásáról nincsenek információk.

Egyéb gyógyszerek és a Praxbind

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

Ez a gyógyszer csak arra alkalmas, hogy megkösse a dabigatránt. Nem valószínű, hogy a Praxbind befolyásolná egyéb gyógyszerek hatását, vagy hogy egyéb gyógyszerek befolyásolnák a Praxbind hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, mielőtt megkapná a gyógyszert, 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 2,5 g/ 50 ml-es injekciós üveg).

Ritka esetekben előfordulhat, hogy a gyógyszer 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 intravénás injekció vagy infúzió formájában fogja beadni Önnek a gyógyszert.

Miután megkapta a gyógyszert, kezelőorvosa fog dönteni a vérrögeképződés gátlására alkalmazott kezelésének folytatásáról. A dabigatrán 24 óra elteltével adható újra a gyógyszer beadása után.

A kezelőorvosának, illetve a gondozását végző egészségügyi szakembernek szóló részletes utasítások a gyógyszer 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 a gondozását végző egészségügyi szakembert. 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 nem alkalmazható ez a gyógyszer. 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 gyógyszert 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 (E262), ecetsav (E260, a pH beállításához), szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Praxbind külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Praxbind tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat, amely üvegből készült, butil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt injekciós üvegben kerül forgalomba.

Két darab injekciós üveget tartalmaz csomagonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**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 a szokásos, orvosilag megfelelőnek ítélt szupportív kezeléssel együtt is alkalmazható.

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

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-et ezen betegeknél alkalmazzák, fokozott orvosi ellenőrzés szükséges a Praxbind-expozíció alatt és az expozíciót követő 24 órán belül.

Adagolás és alkalmazás:

Az ajánlott adag 5 g idarucizumab (2 db 2,5 g/50 ml-es injekciós üveg).

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

- ismételt klinikailag jelentős vérzés jelentkezése, 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 megnövekedtek.

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

A maximális napi adagot nem vizsgálták.

A Praxbind-et (2 db 2,5 g/50 ml-es injekciós üveg) 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 csökkentése érdekében megfontolandó az antikoaguláns kezelés mielőbbi újratekzdése, amint ez szakmailag lehtséges.

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

Az idarucizumab beadása után bármikor megkezdhető egyéb antithrombotikus terápia (pl. kis molekulatömegű 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 az infúzió befejezése után át kell mosni 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 egyszeri alkalmazásra szolgáló gyógyszer, 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 (legfeljebb 30 °C-on) 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 gyógyszert felbontása után azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás módja kizárja a mikrobiális fertőzés kockázatát. Ha a készítményt nem használják fel azonnal, a felbontást követő tárolás idejének betartásáért és körülményeiért a felhasználó felelős.

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