

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Praxbind 2,5 g/50 ml stungulyf/innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af stungulyfi/innrennslislyfi, lausn inniheldur 50 mg af idarucizumabi.

Hvert hettuglas inniheldur 2,5 g af idarucizumabi í 50 ml.

Idarucizumab er framleitt með DNA-raðbrigðatækni í eggjastokkafrumum úr kínahömstrum.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 2 g af sorbitóli og 25 mg af natríum í 50 ml (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf/innrennslislyf, lausn

Glær eða örlítið ópallýsandi, litlaus eða örlítið gul lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Praxbind er sértækt viðsnúningslyf fyrir dabigatran og er ætlað fullorðnum sjúklingum sem eru á meðferð með Pradaxa (dabigatran etexílat) þegar þörf er á hröðum viðsnúningi segavarnaráhrifa þess:

- Vegna neyðarskurðaðgerðar/áriðandi aðgerða.
- Vegna lífshættulegrar blæðingar eða blæðingar sem ekki næst stjórn á.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Notist aðeins á sjúkrahúsi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 5 g af idarucizumabi (2 hettuglös með 2,5 g/50 ml).

Í undirhópi sjúklinga hefur óbundið dabigatran mælst aftur í plasma og samtímis lenging í storkuprófunum komið fram í allt að 24 klst. eftir gjöf idarucizumabs (sjá kafla 5.1).

Íhuga má að gefa annan 5 g skammt af idarucizumabi við eftirfarandi aðstæður:

- blæðing með klínískt vægi kemur aftur fram ásamt lengingu storkutíma, eða
- ef möguleg önnur blæðing gæti verið lífshættuleg og lengri storkutími sést, eða
- sjúklingar þurfa á annarri neyðaraðgerð/áriðandi aðgerð að halda og hafa lengri storkutíma.

Storkuþættir með vægi eru virkjaður tromboplastíními (aPTT), þynntur trombíními (dTT) eða ecarin storkutími (ECT) (sjá kafla 5.1).

Hámarksskammtur á sólarhring hefur ekki verið rannsakaður.

Segavarnarmeðferð hafin á ný

Hefja má meðferð með Pradaxa (dabigatran etexílati) á ný þegar 24 klukkustundir eru liðnar frá því að idarucizumab var gefið ef sjúklingurinn er í klínísku jafnvægi og viðunandi blæðingastöðvun hefur náðst.

Þegar idarucizumab hefur verið gefið má hefja aðra segavarnarmeðferð (s.s. heparín með lítinn sameindabunga) hvenær sem er ef sjúklingurinn er í klínísku jafnvægi og viðunandi blæðingastöðvun hefur náðst.

Ef segavarnarmeðferð er ekki veitt verða sjúklingar berskjaldaðir fyrir hættu á segamyndun af völdum undirliggjandi sjúkdóms þeirra eða ástands.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir aldraða sjúklinga, 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Skert nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á viðsnúningsáhrif idarucizumabs (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með lifrarskaða (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Praxbind hjá börnum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingum er lýst í kafla 5.1.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Praxbind (2 hettuglös með 2,5 g/50 ml) er gefið í bláæð með tveimur samfelldum 5 til 10 mínútna innrennslum eða með inndælingu í stökum skammti.

Nánari leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun eru í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Engin.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Idarucizumab binst dabigatrani sértækt og snýr við segavarnaráhrifum þess. Það snýr ekki við áhrifum annarra segavarnarlyfja (sjá kafla 5.1).

Íhuga skal að veita hefðbundna stuðningsmeðferð samhliða meðferð með Praxbind ef læknisfræðilegar ástæður eru fyrir slíku.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Í tilfelli sjúklinga með þekkt ofnæmi (s.s. bráðaofnæmislík viðbrögð) fyrir idarucizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins verður af varfærni að veða og meta áhættu af meðferð með Praxbind á móti mögulegum ávinningi slíkrar neyðarmeðferðar. Ef sjúklingur fær bráðaofnæmisviðbrögð eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð skal tafarlaust hætta að gefa Praxbind og veita þess í stað viðeigandi meðferð.

Arfgengt frúktósaóþol

Ráðlagður skammtur af Praxbind inniheldur 4 g af hjálparefninu sorbitól. Tilkynnt hefur verið um blóðsykursfall, blóðfosfatlækkun, blóðsýringu, hækkaða þvagsýru, bráða lifrabilun með stöðvun útskilnaðar- og samtengingarvirkni og dauða í tengslum við gjöf sorbitóls með inndælingu hjá sjúklingum með arfgengt frúktósaóþol. Þess vegna verður að veða og meta áhættu af meðferð með Praxbind á móti mögulegum ávinningi slíkrar neyðarmeðferðar hjá sjúklingum með arfgengt frúktósaóþol. Ef Praxbind er gefið slíkum sjúklingum þarf aukið lækniseftirlit á meðan útsetning er fyrir Praxbind og í sólarhring eftir útsetningu.

Segarek

Sjúklingar sem eru meðhöndlaðir með dabigatrani hafa undirliggjandi sjúkdóma sem auka líkur á segareki. Ef dabigatran meðferð er snúið við verða sjúklingar berskjaldaðir fyrir hættu á segamyndun af völdum undirliggjandi sjúkdóms. Til að minnka áhættuna skal íhuga að hefja aftur meðferð með segavarnarlyfi um leið og slíkt telst viðeigandi (sjá kafla 4.2).

Prófun á próteinum í þvagi

Praxbind veldur skammvinnri próteinmigu vegna lífeðlisfræðilegra viðbragða við offlæði próteina í nýrum eftir gjöf 5 g skammts af idarucizumabi í bláæð í stökum skammti/til skamms tíma (sjá kafla 5.2). Skammvinn próteinmiga er ekki merki um nýrnaskemmdir, sem ætti að taka tillit til við þvagprófun.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur 50 mg af natríum í hverjum skammti sem jafngildir 2,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum Praxbind og annarra lyfja. Á grundvelli lyfjahvarfa og sértækrar bindingar við dabigatran eru milliverkanir við önnur lyf með klínískt vægi taldar ólíklegar.

Forklínískar rannsóknir með idarucizumabi hafa ekki sýnt neinar milliverkanir við

- lyf sem auka blóðrúmmál (volume expanders).
- storkupáttarþykki, svo sem prótrombínflétuþykki (PCC, s.s. þáttur 3 og þáttur 4), virkjað PCC (aPCC) og raðbrigða þátt VIIa.
- önnur segavarnarlyf (s.s. trombínhemla aðra en dabigatran, hemla Xa-þáttar, þ. á m. heparín með lítinn sameindþunga, K-vítamínhemla, heparín). Idarucizumab snýr því ekki við áhrifum annarra segavarnarlyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun idarucizumabs á meðgöngu. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á eituráhrifum á æxlun og þroska vegna eðlis og fyrirhugaðrar klínískrar notkunar lyfsins. Nota má Praxbind á meðgöngu ef fyrirhugaður klínískur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort idarucizumab/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif idarucizumabs á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Öryggi Praxbind var metið í III. stigs rannsókn með 503 sjúklingum með blæðingu sem ekki hafði náðst stjórn á eða sem þurftu á neyðarskurðaðgerð eða -aðgerðum að halda og voru á meðferð með Pradaxa (dabigatran etexílat) og í I. stigs rannsókn hjá 224 sjálfbóðaliðum. Ennfremur voru 359 sjúklingar skráðir í alþjóðlega áætlun fyrir eftirlit með gjöf idarucizumabs til að safna gögnum um notkunarmynstur í raunverulegum aðstæðum (real-world-setting). Eitt barn fékk meðferð í tengslum við öryggisrannsókn hjá börnum.

Engar aukaverkanir hafa komið fram.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin klínísk reynsla er af ofskömmtnun idarucizumabs.

Stærsti staki skammtur af idarucizumabi sem hefur verið rannsakaður hjá heilbrigðum einstaklingum er 8 g. Engin hættumerki hafa greinst fyrir þennan hóp.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: öll önnur lyf til lækninga, lyf gegn eitrunum, ATC-flokkur: V03AB37

Verkunarháttur

Idarucizumab er sértækt viðsnúningsefni dabigatrans. Það er mannaðlagður einstofna mótetnabútur (Fab) sem binst dabigatrani með mjög mikilli sækni eða u.þ.b. 300-sinum meiri en bindisækni dabigatrans fyrir trombín. Idarucizumab-dabigatran-fléttan einkennist af því að myndast mjög hratt (on-rate) og losna ákaflega hægt í sundur, sem gerir fléttuna mjög stöðuga. Idarucizumab hefur öfluga og sértæka bindingu við dabigatran og umbrotsefni þess og dregur segavarnaráhrif þeirra til baka.

Lyfhrif

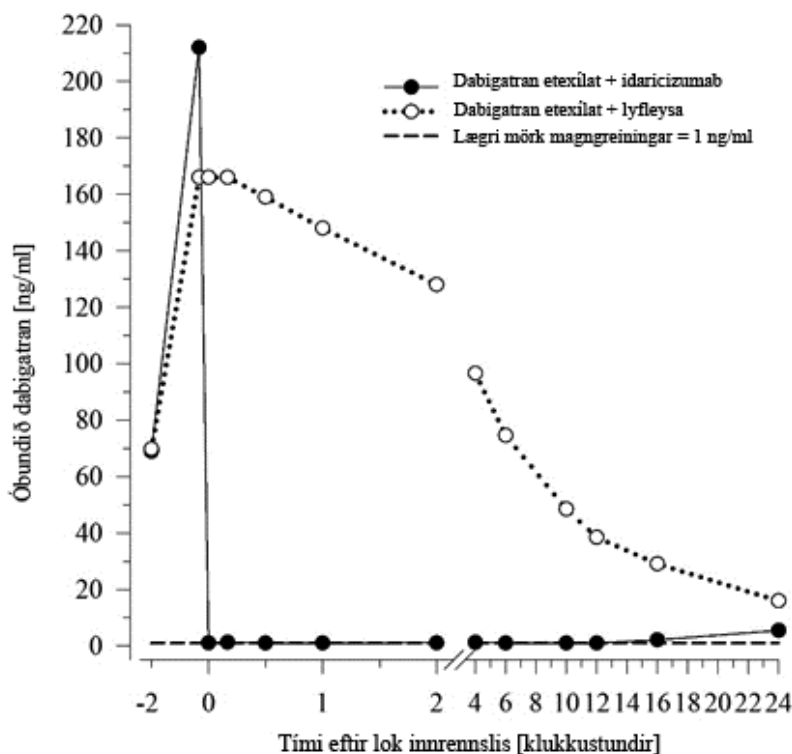
Lyfhrif idarucizumab eftir gjöf dabigatran etexílat voru metin hjá 141 heilbrigðum einstaklingi í I. stigs rannsóknnum. Gögn eru birt fyrir undirhóp 6 heilbrigðra einstaklinga á aldrinum 45 til 64 ára sem fengu 5 g skammt með innrennsli í bláæð. Miðgildi topps útsetningar dabigatrans hjá þeim heilbrigðu einstaklingum sem voru rannsakaðir var innan sviðs 150 mg af dabigatran etexílati gefið sjúklingum tvisvar á sólarhring.

Áhrif idarucizumabs á útsetningu og segavarnarvirgni dabigatrans

Strax eftir að idarucizumab var gefið minnkaði plasmabéttni óbundins dabigatrans um meira en 99%, sem leiddi til þess að þéttinn var slík að segavarnaráhrif voru engin.

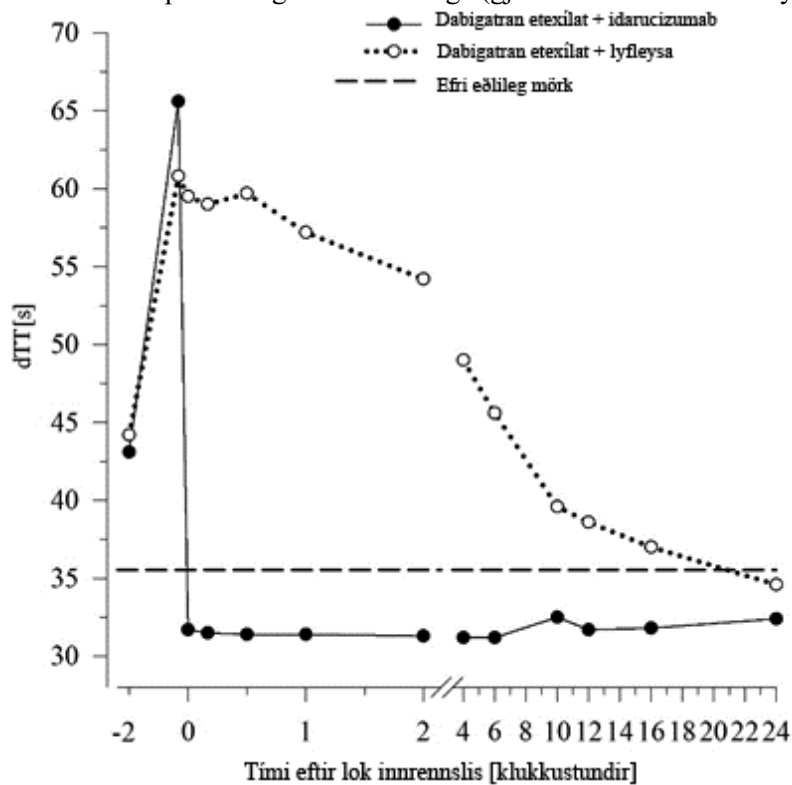
Meirihluti sjúklinganna sýndi viðvarandi viðsnúning á plasmabéttni dabigatrans í allt að 12 klst. ($\geq 90\%$). Í undirhópi sjúklinga hefur óbundið dabigatran mælst aftur í plasma og samtímis hækkun á storkutímum komið fram, hugsanlega vegna endurdreifingar dabigatrans frá umliggjandi vef (periphery). Þetta gerðist 1-24 klst. eftir gjöf idarucizumabs, aðallega ≥ 12 klst.

Mynd 1 – Plasmabéttni óbundins dabigatrans í samanburðarhópi heilbrigðra einstaklinga (gjöf idarucizumabs eða lyfleysu eftir 0 klst.)

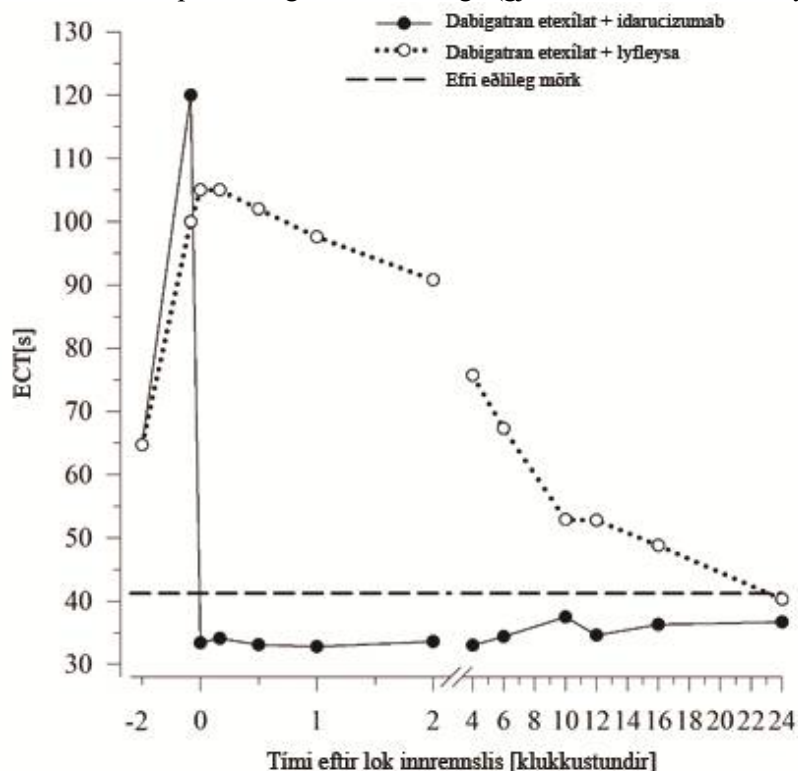


Dabigatran lengir storkutíma storkumerkja á borð við dTT, TT, aPTT og ECT, sem gefur vísbendingu um hversu mikil segavarnaráhrifin eru. Gildi á eðlilegu sviði eftir gjöf idarucizumabs gefur til kynna að segavarnaráhrif séu ekki lengur til staðar hjá sjúklingi. Gildi yfir eðlilegu sviði gæti bent til leifa af virku dabigatran eða annars klínískis ástands, t.d. annarra virkra efna eða storkukvilla vegna blóðgjafar. Þessi próf voru notuð til að meta segavarnaráhrif dabigatrans. Algjör og viðvarandi viðsnúningur á lengingu storkutíma af völdum dabigatrans sem varði allan eftirlitstímann, a.m.k. 24 klst., sást strax eftir innrennsli idarucizumabs.

Mynd 2 – Viðsnúningur á lengingu storkutíma af völdum dabigatrans samkvæmt dTT í samanburðarhópi heilbrigðra einstaklinga (gjöf idarucizumabs eða lyfleysu eftir 0 klst.)



Mynd 3 – Viðsnúningur á lengingu storkutíma af völdum dabigatrans samkvæmt ECT í samanburðarhópi heilbrigðra einstaklinga (gjöf idarucizumabs eða lyfleysu eftir 0 klst.)



Breytur trombínmyndunar

Dabigatran hefur mikil áhrif á innræna trombínvirkni (endogenous thrombin potential ETP). Meðferð með idarucizumabi jafnaði bæði biðtímahlutfall trombíns og hlutfall tíma að hámarksþéttni að grunnildum, sem ákvörðuð voru 0,5 til 12 klukkustundum eftir að innrennsli idarucizumabs lauk. Idarucizumab eitt og sér hefur ekki sýnt forstorkunarvirkni samkvæmt ETP-mælingu. Það bendir til þess að idarucizumab hafi engin prótrombínáhrif.

Endurtekin gjöf dabigatran etexílat

24 klukkustundum eftir innrennsli idarucizumabs leiddi gjöf dabigatran etexílat aftur til segavarnaráhrifa, eins og vænst var.

Forklínísk lyfhrif

Áverkalíkan var framkvæmt í svínum með stunguáverka á lifur eftir gjöf dabigatrans til að ná fram yfirmeðferðarþéttni sem er 10-sinnnum meiri en plasmáþéttni í mönnum. Idarucizumab sneri lífshættulegri blæðingu við hratt og á árangursríkan hátt innan 15 mínútna frá inndælingu. Öll svínin lifðu af idarucizumab skammta sem voru u.þ.b. 2,5 og 5 g. Án idarucizumabs var dánartíðni 100% í hópnun með segavörn.

Verkun og öryggi

Þrjár tvíblindar I. stigs samanburðarrannsóknir með slembiröðun og lyfleysu með 283 einstaklingum (224 sem voru meðhöndlaðir með idarucizumabi) voru gerðar til að meta öryggi, verkun, þol, lyfjahvörf og lyfhrif idarucizumabs, gefið eitt og sér eða eftir gjöf dabigatran etexílat. Rannsóknarþýðið samanstóð af heilbrigðum einstaklingum og einstaklingum sem höfðu sérstök einkenni þýðisins, sem náðu til aldurs, líkamspygðar, kynþáttar, kyns og nýrnastarfsemi. Í þessum rannsóknum voru skammtar af idarucizumabi á milli 20 mg og 8 g og innrennslistími frá 5 mínútum til 1 klukkustundar.

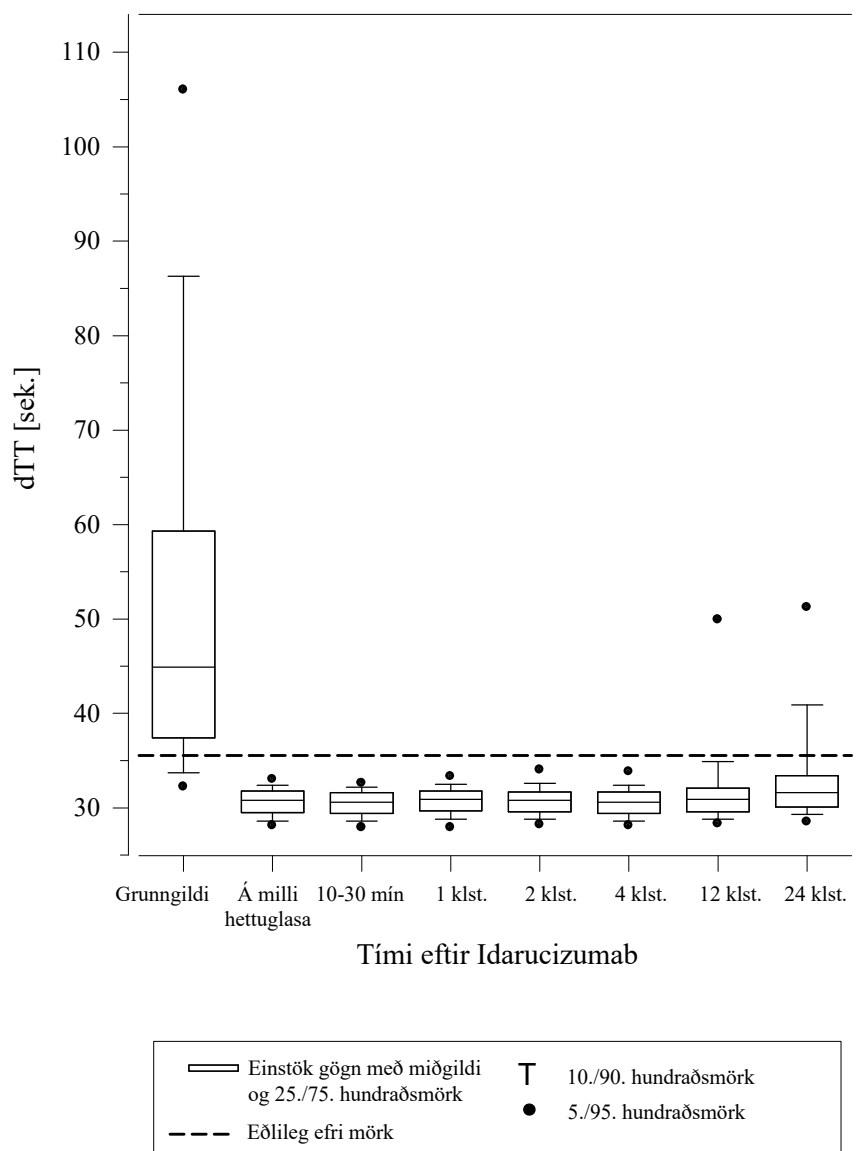
Endurspeglandi gildi fyrir lyfjahvörf og lyfhrif voru ákvörðuð á grunni heilbrigðra einstaklinga á aldrinum 45-64 ára sem fengu 5 g af idarucizumabi (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Ein framsýn, opin rannsókn án samanburðar og slembiröðunar (RE-VERSE AD) var framkvæmd til að rannsaka meðferð fullorðinna sjúklinga með lífshættulega dabigatran tengda blæðingu eða blæðingu sem ekki næst stjórn á (hópur A) eða sem þörfuðust neyðarskurðaðgerðar eða áriðandi aðgerða (hópur B). Aðalendapunktur var hámarkshlutfall viðsnúnings segavarnaráhrifa dabigatrans innan 4 klst. frá gjöf idarucizumabs, samkvæmt ákvörðun miðlægrar rannsóknarstofu á dTT eða ECT. Annar lykilendapunktur var endurheimt blæðingastöðvunar.

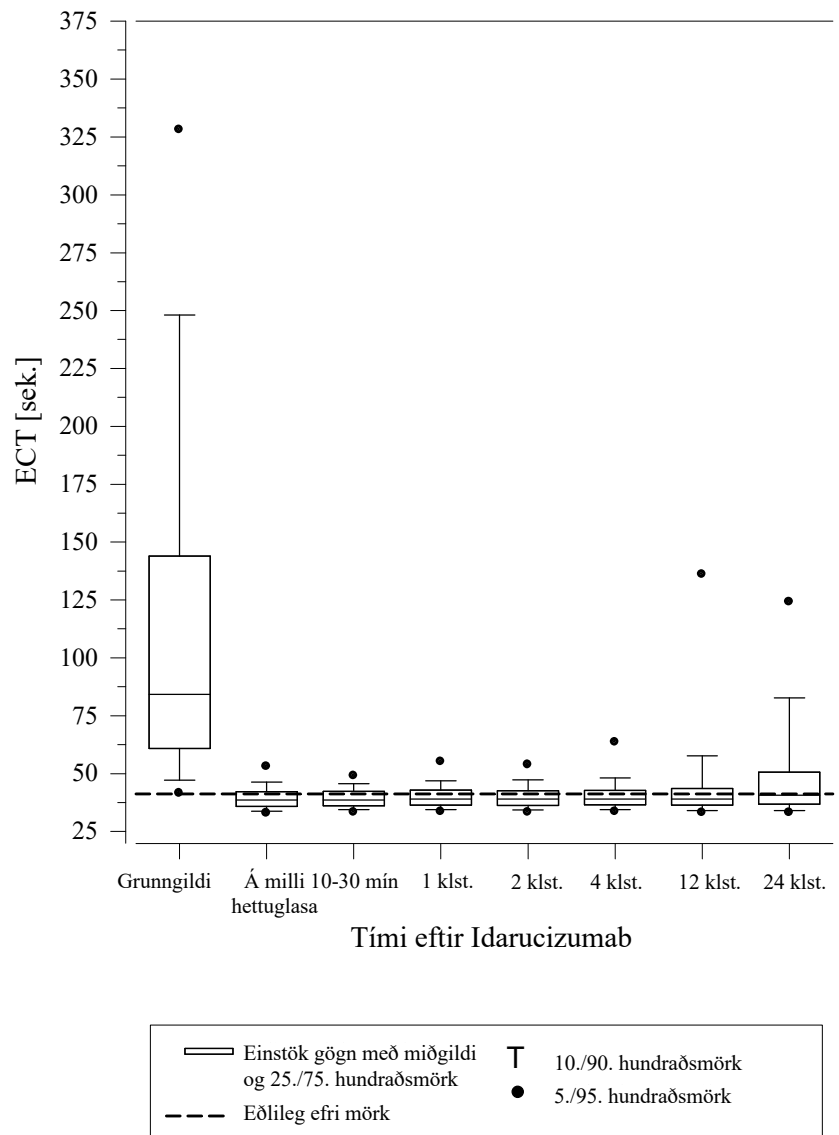
RE-VERSE AD innihélt gögn um 503 sjúklinga: 301 sjúkling með alvarlega blæðingu (hópur A) og 202 sjúklinga sem þurftu á áriðandi aðgerð/skurðaðgerð að halda (hópur B). Kynjahlutföll voru nokkurn veginn jöfn í báðum hópum. Miðgildi aldurs var 78 ár og miðgildi kreatínínúthreinsunar (CrCl) var 52,6 ml/mín. 61,5% sjúklinga í hóp A og 62,4% sjúklinga í hóp B höfðu verið meðhöndlaðir með 110 mg af dabigatran tvisvar á sólarhring.

Viðsnúningur var aðeins mælanlegur hjá þeim sjúklingum sem voru með lengdan storkutíma fyrir upphaf meðferðar með idarucizumabi. Hjá flestum sjúklingum í báðum hópum A og B varð algjör viðsnúningur á segavarnaráhrifum dabigatrans (dTT: 98,7%; ECT: 82,2%; aPTT: 92,5% hjá mælanlegum sjúklingum, í sömu röð) á fyrstu 4 klst. eftir gjöf 5 g af idarucizumabi. Viðsnúningsáhrif sáust strax eftir gjöf.

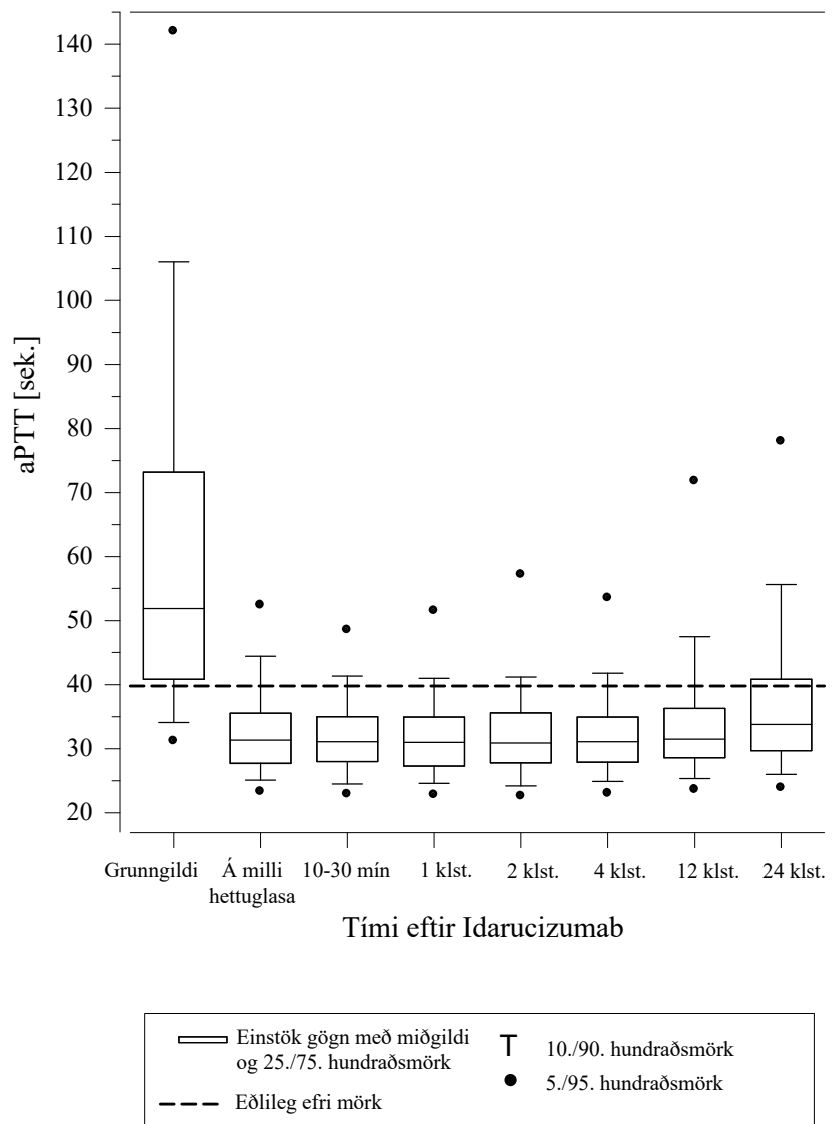
Mynd 4 – Viðsnúningur á lengingu storkutíma af völdum dabigatrans samkvæmt dTT hjá sjúklingum úr RE-VERSE AD rannsókninni (N = 487)



Mynd 5 – Viðsnúningur á lengingu storkútíma af völdum dabigatrans samkvæmt ECT hjá sjúklingum úr RE-VERSE AD rannsókninni (N = 487)



Mynd 6 – Viðsnúningur á lengingu storkutíma af völdum dabigatrans samkvæmt aPTT hjá sjúklingum úr RE-VERSE AD rannsókninni (N = 486)



Blæðingarstöðvun náðist að nýju hjá 80,3% sjúklinga með alvarlega blæðingu sem hægt var að meta og eðlileg blæðingastöðvun sást hjá 93,4% sjúklinga sem þurftu á áriðandi aðgerð að halda.

Af sjúklingunum 503 dó 101; öll dauðsföllin mátti annaðhvort rekja til versunar lykilatviksins eða voru tengd undirliggjandi sjúkdómum. Tilkynt var um blóðtappamyndun hjá 34 sjúklingum (23 af sjúklingunum 34 voru ekki á segavarnarmedferð þegar blóðtappinn kom fram) og í öllum tilfellunum mátti rekja blóðtappann til undirliggjandi sjúkdómsástands sjúklingsins. Tilkynt var um væg möguleg ofnæmiseinkenni (hita, berkjukrampa, oföndun, útbrot eða kláða). Ekki var hægt að staðfesta orsakatengsl við idarucizumab.

Börn

Eitt barn var skráð í einskammta, opna rannsókn á öryggi idarucizumabs við gjöf í bláæð. Rannsóknin tók til barna úr klínískum rannsóknum með dabigatran etexílati til meðferðar og síðforvarnar gegn bláæðasegareki (VTE). Til að fá inngöngu í rannsóknina þurftu sjúklingar að hafa hraðan viðsnúning segavarnaráhrifa dabigatrans. Sjúklingurinn (milli 16-<18 ára) fékk meðferð með dabigatran etexílati til síðforvarnar gegn bláæðasegareki vegna klíníks áhættuþáttar sem var til staðar. Blæðingaratrivik krafðist skurðaðgerðar og fullnægjandi blæðingastöðvunar. Meðferð með 5 g af idarucizumabi olli hröðum og fullkomnum viðsnúningi segavarnaráhrifa dabigatrans. Lyfjahvörf idarucizumabs og áhrif þess á lyfhrif voru í samræmi við gögn sem fengust hjá fullorðnum.

Ónæmissvörun

Sýni úr sermi 283 einstaklinga í I. stigs rannsóknnum (224 sjálfboðaliðar sem fengu meðferð með idarucizumabi) og 501 sjúklingur var prófaður m.t.t. mótefna idarucizumabs fyrir og eftir meðferð. Mótefni sem voru til staðar fyrir meðferð með víxlverkun við idarucizumab greindust hjá u.þ.b. 12% (33/283) einstaklinga í I. stigs rannsóknnum og hjá 3,8% (19/501) sjúklinga. Ekki sáust nein áhrif á lyfjahvörf eða viðsnúningsáhrif idarucizumabs eða ofnæmisviðbrögð.

Mótefni idarucizumabs með lága títra sem hugsanlega voru viðvarandi og komu fram við meðferð sáust hjá 4% (10/224) einstaklinga í I. stigs rannsóknnum og hjá 1,6% (8/501) sjúklinga, sem bendir til þess að idarucizumab hafi lítil ónæmisvaldandi áhrif. Í undirhópi 6 einstaklinga í I. stigs rannsóknnum var idarucizumab gefið í annað sinn, tveimur mánuðum eftir fyrstu gjöf. Ekkert mótefni idarucizumabs greindist hjá þessum einstaklingum á undan annarri gjöf. Hjá einum einstaklingi greindist mótefni idarucizumabs sem kom fram eftir aðra gjöf. Níu sjúklingar fengu annan skammt af idarucizumabi. Allir 9 sjúklingarnir fengu annan skammt innan 6 daga eftir fyrsta skammtinn af idarucizumabi. Enginn sjúklingur sem fékk annan skammt af idarucizumabi reyndist jákvæður fyrir mótefnum idarucizumabs.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf idarucizumabs voru metin hjá 224 heilbrigðum einstaklingum í I. stigs rannsóknnum. Gögn eru birt fyrir undirhóp 6 heilbrigðra einstaklinga á aldrinum 45 til 64 ára sem fengu 5 g skammt með innrennsli í bláæð.

Dreifing

Idarucizumab sýndi fjölfasa lyfjahvörf og takmarkaða dreifingu utan æða. Eftir gjöf 5 g skammts með innrennsli í bláæð var miðhlutfallstala dreifingarrúmmáls við jafnvægi ($V_{d_{ss}}$) 8,9 l (frávíksstuðull (gCV) 24,8%).

Umbrot

Ýmsum umbrotsferlum hefur verið lýst sem gætu átt þátt í umbrotum mótefna. Í öllum umbrotsferlunum brotnar mótefnið niður í minni sameindir með líffræðilegu niðurbroti, s.s. lítil peptíð eða amínósýrur, sem eru svo enduruppteknar og verða hluti af almennri próteinmyndun.

Brotthvarf

Brotthvarf idarucizumab úr líkamanum var hratt, með 47,0 ml/mín. úthreinsun (gCV 18,4%), 47 mínútna upphaflegan helmingunartíma ($t_{1/2}$) (gCV 11,4%) og 10,3 klst. lokahelmingunartíma (gCV 18,9%). Eftir gjöf 5 g af idarucizumabi í bláæð endurheimtist 32,1% (gCV 60,0%) af skammtinum í þvagi á 6 klukkustundum eða fyrr og minna en 1% næstu 18 klukkustundirnar á eftir. Talið er að brotthvarf þess sem eftir stóð af skammtinum hafi verið með próteinsundrun, aðallega í nýra.

Próteinmiga hefur sést eftir meðferð með idarucizumab. Skammvinn próteinmiga er lífeðlisfræðilegt viðbragð við offlæði próteina í nýrum eftir gjöf 5 g skammts af idarucizumabi í bláæð í stökum skammti/til skamms tíma. Skammvinn próteinmiga náði yfirleitt hámarki um 4 klst. eftir að idarucizumab var gefið og eðlilegt ástand náðist að nýju innan 12-24 klst. Skammvinn próteinmiga hefur í einstökum tilfellum varað lengur en í sólarhring.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Praxbind hefur verið rannsakað í I. stigs rannsóknum með heilbrigðum einstaklingum með kreatínínúthreinsun á bilinu 44 til 213 ml/mín. Einstaklingar með kreatínínúthreinsun undir 44 ml/mín. hafa ekki verið rannsakaðir á I. stigi. Eftir því hve mikil skerðing var á nýrnastarfsemi var heildarúthreinsun minni en hjá heilbrigðum einstaklingum, sem leiddi til aukinnar útsetningar idarucizumabs.

Samkvæmt gögnum um lyfjahvörf frá 347 sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi af mismunandi stigi (miðgildi CrCl 21-99 ml/mín.) er áætlað að meðalútsetning idarucizumabs (flatarmál undir blóðþéttiferli ($AUC_{0-24 \text{ klst.}}$)) aukist um 38% hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCl 50-< 80 ml/mín.), um 90% hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (30-< 50 ml/mín.) og um 146% hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (0-< 30 ml/mín.). Þar sem dabigatran skilst einnig fyrst og fremst út um nýru sést einnig aukning á útsetningu dabigatrans við versnandi nýrnastarfsemi.

Samkvæmt þessum gögnum og umfangi viðsnúnings segavarnaráhrifa dabigatrans hjá sjúklingum hefur skert nýrnastarfsemi ekki áhrif á viðsnúningsáhrif idarucizumabs.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf idarucizumabs, þar sem lifrarskaði er metinn út frá hækkuðum lifrarprófum, hafa ekki komið fram.

Idarucizumab hefur verið rannsakað hjá 58 sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á mismunandi stigi. Í samanburði við 272 sjúklinga án skertrar lifrarstarfsemi breyttist miðgildi útsetningar idarucizumabs um -6%, 37% og 10% hjá sjúklingum með AST/ALT hækkun sem nam 1 til < 2-földum eðlilegum efri mörkum (ULN) (N = 34), 2 til < 3-földum eðlilegum efri mörkum (N = 3) og > 3-földum eðlilegum efri mörkum (N = 21), í sömu röð. Samkvæmt upplýsingum um lyfjahvörf frá 12 sjúklingum með lifrarsjúkdóm, jókst AUC idarucizumabs um 10% samanborið við sjúklinga án lifrarsjúkdóms.

Aldraðir / kyn / kynþáttur

Samkvæmt þýðisgreiningum á lyfjahvörfum hafa aldur, kyn og kynþáttur ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf idarucizumabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta í allt að 4 vikur í rottum og 2 vikur í öpum. Rannsóknir á lyfjafræðilegu öryggi hafa ekki sýnt áhrif á öndunarkerfið, miðtaugakerfið eða hjarta- og æðakerfið.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir til að meta stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrif idarucizumabs. Vegna verkunarháttar og einkenna próteina er ekki gert ráð fyrir krabbameinsvaldandi áhrifum eða eiturverkunum á erfðaeefni.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir til að meta áhrif idarucizumabs á æxlun. Engin meðferðartengd áhrif á æxlunarvefi sáust hjá hvoru kyni í rannsóknum á eiturverkunum við gjöf endurtekinna skammta í bláæð í allt að 4 vikur í rottum og 2 vikur í öpum. Auk þess sáust engin merki um bindingu idarucizumabs við æxlunarvefi manna í rannsókn á vefjavíxlverkun. Þess vegna benda forklínískar niðurstöður ekki til áhættu að því er varðar frjósemi eða þroska fósturs eða fósturvísis.

Ekki kom fram staðbundin erting í blóðæð eftir gjöf idarucizumabs í bláæð eða við bláæð. Idarucizumablausnin olli ekki blóðlýsu í heilblóði manna *in vitro*.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

natríumasetat þríhýdrat (E262)
ediksýra (E260, til stillingar á sýrustigi)
sorbitól (E420)
pólýsorbat 20 (E432)
vatn til inndælingar

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika idarucizumabs meðan á notkun stendur í 6 klukkustundir við stofuhita eftir að hettuglasið hefur verið opnað (allt að 30°C).

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax eftir opnun, nema aðferð við opnun komi í veg fyrir örverumengun. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymsluþol og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við stofuhita (allt að 30°C) í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Lausnin má ekki vera óvarin gegn ljósi lengur en í 6 klukkustundir (í óopnuðu hettuglasi og/eða meðan á notkun stendur).

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

50 ml lausn í glerhettuglasi (gler af tegund I) með tappa úr bútýlgúmmí, álhettu og merkimiða með innbyggðri hengju.

Pakkingastærð með 2 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal stungulyf eins og Praxbind m.t.t. agna og litabreytinga áður en þau eru gefin.

Ekki má blanda Praxbind saman við önnur lyf. Nota má æðalegg sem fyrir er til að gefa Praxbind. Skola verður leggin með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn áður en innrennsli hefst og að því loknu. Ekkert annað innrennsli má fara fram í sama æðalegg á sama tíma.

Praxbind er einnota og inniheldur ekki rotvarnarefni (sjá kafla 6.3).

Ekki hefur orðið vart við ósamrýmanleika á milli Praxbind og pólyvínýlklóríð, pólyetýlen eða pólyúretan innrennslissetta eða pólyprópýlen sprauta.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1056/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20.nóvember 2015
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27.júlí 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Praxbind 2,5 g/50 ml stungulyf/innrennslislyf, lausn idarucizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur 2,5 g af idarucizumabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetat þríhýdrat (E262), ediksýra (E260), sorbitól (E420), pólýsorbat 20 (E432), vatn til inndælingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf/innrennslislyf, lausn
2 hettuglös með 50 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1056/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

19. ANNAD – Prentað innan á lok

- Fylgiseðillinn inniheldur nánari upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn.
- Ráðlagður skammtur af Praxbind er 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Gefið í bláæð í tveimur samfelldum 5 til 10 mínútna innrennslum eða með inndælingu í stökum skammti.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS

Praxbind 2,5 g/50 ml stungulyf/innrennslislyf, lausn
idarucizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur 2,5 g af idarucizumabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumasetat þríhýdrat (E262), ediksýra (E260), sorbitól (E420), pólýsorbit 20 (E432),
vatn til inndælingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf/innrennslislyf, lausn
1 hettuglas með 50 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1056/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Praxbind 2,5 g/50 ml stungulyf/innrennslislyf, lausn idarucizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega. Í honum eru mikilvægar upplýsingar. Athugið að þetta lyf er aðallega notað í neyðartilvikum þegar læknirinn hefur ákveðið að það sé nauðsynlegt.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Praxbind og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið Praxbind
3. Hvernig nota á Praxbind
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Praxbind
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Praxbind og við hverju það er notað

Upplýsingar um Praxbind

Praxbind inniheldur virka efnið idarucizumab. Idarucizumab er sértækt viðsnúningsefni dabigatrans (Pradaxa), blóðþynningarlyfs sem hamlar efni í líkamanum sem á þátt í myndun blóðtappa.

Praxbind er notað til að binda dabigatran hratt til þess að óvirkja áhrif þess.

Við hverju Praxbind er notað

Praxbind er notað hjá fullorðnum í neyðartilvikum þegar læknirinn telur að þörf sé á hraðri óvirkjun áhrifa Pradaxa

- Vegna neyðarskurðaðgerðar/áriðandi aðgerða.
- Vegna lífshættulegrar blæðingar eða blæðingar sem ekki næst stjórn á.

2. Áður en þér er gefið Praxbind

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð Praxbind:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir idarucizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins sem talin eru upp í kafla 6.
- ef þú ert með arfgengan sjúkdóm sem kallast arfgengt frúktósaóþol. Ef svo er gæti sorbitól, sem er innihaldsefni lyfsins, valdið alvarlegum aukaverkunum.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun taka tillit til þessa áður en þú færð meðferð með Praxbind.

Þetta lyf fjarlægir aðeins dabigatran úr líkamanum. Það fjarlægir ekki önnur lyf sem notuð eru til að koma í veg fyrir myndun blóðtappa.

Þegar dabigatran hefur verið fjarlægð úr líkamanum er líkaminn ekki varinn fyrir myndun blóðtappa. Læknirinn mun halda áfram að veita þér meðferð með lyfjum sem notuð eru til að koma í veg fyrir myndun blóðtappa um leið og ástand þitt leyfir.

Börn og unglíngar

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Praxbind hjá börnum.

Notkun annarra lyfja samhliða Praxbind

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta lyf er hannað til að bindast einungis dabigatrani. Ólíklegt er að Praxbind hafi áhrif á verkun annarra lyfja eða að önnur lyf hafi áhrif á Praxbind.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þú færð lyfið.

Engar upplýsingar liggja fyrir um verkun þessa lyfs á meðgöngu eða á konur með barn á brjósti. Praxbind hefur ekki beina virkni í líkamanum og því gæti læknirinn ákveðið að gefa lyfið ef væntanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta.

Praxbind inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 50 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum skammti. Þetta jafngildir 2,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Praxbind

Þetta lyf má eingöngu nota á sjúkrahúsi.

Ráðlagður skammtur er 5 g (2 hettuglös með 2,5 g/50 ml).

Í mjög sjaldgæfum tilfellum gæti enn verið of mikið magn af dabigatrani í blóði eftir fyrsta skammt af lyfinu og læknirinn gæti ákveðið að gefa annan 5 g skammt við tilteknar aðstæður.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa þetta lyf með inndælingu eða innrennsli í æð.

Þegar lyfið hefur verið gefið mun læknirinn ákveða hvernig meðferðinni er haldið áfram til að koma í veg fyrir myndun blóðtappa. Gefa má dabigatran aftur sólarhring eftir að lyfið er gefið.

Nákvæmar upplýsingar fyrir lækninn eða hjúkrunarfræðinginn um gjöf lyfsins eru aftast í þessum fylgiseðli (sjá „Leiðbeiningar um meðhöndlun“).

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Til þessa hafa engar aukaverkanir fundist.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Praxbind

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið skal notað strax eftir opnun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Praxbind inniheldur

- Virka innihaldsefnið er idarucizumab.
- Önnur innihaldsefni eru: natríumasetat þríhýdrat (E262), ediksýra (E260, til stillingar á sýrustigi), sorbitól (E420), pólýsorbat 20 (E432) og vatn til inndælingar.

Lýsing á útliti Praxbind og pakkningastærðir

Praxbind er glær eða örlítið ópallýsandi litlaus eða örlítið gul lausn í glerhettuglasi með tappa úr bútýlgúmmí og álhettu.

Hver pakkning inniheldur tvö hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Praxbind binst dabigatran sértækt og snýr við segavarnaráhrifum þess. Það snýr ekki við áhrifum annarra segavarnarlyfja.

Íhuga skal að veita hefðbundna stuðningsmeðferð samhliða meðferð með Praxbind ef læknisfræðilegar ástæður eru fyrir slíku.

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ráðlagður skammtur af Praxbind inniheldur 4 g af hjálparefninu sorbitól. Hjá sjúklingum með arfgengt frúktósaóþol er hætta á alvarlegum aukaverkunum sem verður að meta á móti ávinningi neyðarmeðferðar með Praxbind. Ef Praxbind er gefið slíkum sjúklingum þarf aukið lækniseftirlit á meðan útsetning er fyrir Praxbind og í sólarhring eftir útsetningu.

Skammtar og gjöf:

Ráðlagður skammtur er 5 g af idarucizumabi (2 hettuglös með 2,5 g/50 ml).

Íhuga má að gefa annan 5 g skammt af idarucizumabi við eftirfarandi aðstæður:

- blæðing með klínískt vægi kemur aftur fram ásamt lengingu storkutíma, eða
- ef möguleg önnur blæðing gæti verið lífshættuleg og lengri storkutími sést, eða
- sjúklingar þurfa á annarri neyðaraðgerð/áridandi aðgerð að halda og hafa lengri storkutíma.

Storkuþættir með vægi eru virkjaður tromboplastíntími (aPTT), þynntur trombíntími (dTT) eða ecarin storkutími (ECT).

Hámarksskammtur á sólarhring hefur ekki verið rannsakaður.

Praxbind (2 hettuglös með 2,5 g/50 ml) er gefið í bláæð með tveimur samfelldum 5 til 10 mínútna innrenslum eða með inndælingu í stökum skammti.

Sjúklingar sem eru meðhöndlaðir með dabigatrani hafa undirliggjandi sjúkdóma sem auka líkur á segareki. Ef dabigatran meðferð er snúið við verða sjúklingar berskjaldaðir fyrir hættu á segamyndun af völdum undirliggjandi sjúkdóms. Til að minnka áhættuna skal íhuga að hefja aftur meðferð með segavarnarlyfi um leið og slíkt telst viðeigandi.

Hefja má meðferð með Pradaxa (dabigatran etexílati) á ný þegar 24 klukkustundir eru liðnar frá því að idarucizumab var gefið ef sjúklingurinn er í klínísku jafnvægi og viðunandi blæðingastöðvun hefur náðst.

Þegar idarucizumab hefur verið gefið má hefja aðra segavarnarmeðferð (s.s. heparín með lítinn sameindaþunga) hvenær sem er ef sjúklingurinn er í klínísku jafnvægi og viðunandi blæðingastöðvun hefur náðst.

Leiðbeiningar um meðhöndlun:

Ekki má blanda Praxbind saman við önnur lyf. Nota má æðalegg sem fyrir er til að gefa Praxbind. Skola verður legginn með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn áður en innrennsli hefst og að því loknu. Ekkert annað innrennsli má fara fram í sama æðalegg á sama tíma.

Praxbind er einnota og inniheldur ekki rotvarnarefni.

Fyrir notkun má geyma óopnað hettuglas við stofuhita (allt að 30°C) í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika idarucizumabs meðan á notkun stendur í 6 klukkustundir við stofuhita (allt að 30°C) eftir að hettuglasið hefur verið opnað. Lausnin má ekki vera óvarin gegn ljósi lengur en í 6 klukkustundir (í óopnuðu hettuglasi og/eða meðan á notkun stendur).

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax eftir opnun, nema aðferð við opnun komi í veg fyrir örverumengun. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymsluþol og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Ekki hefur orðið vart við ósamrýmanleika á milli Praxbind og pólyvínýlklóríð, pólyetýlen eða pólyúretan innrennslissetta eða pólyprópýlen sprauta.