

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Praxbind 2.5 g/50 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni fih 50 mg idarucizumab.

Kull kunjett ta' 50 mL fih 2.5 g idarucizumab.

Idarucizumab huwa prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA f'ċelloli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull kunjett ta' 50 mL fih 2 g sorbitol u 25 mg sodju (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Soluzzjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti, bla kulur għal kemmxejn safra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Praxbind huwa aġent riversiv speċifiku għal dabigatran u huwa indikat f'pazjenti adulti kkurati b'Pradaxa (dabigatran etexilate) meta jkun meħtieġ qlib lura rapidu tal-effetti antikoagulanti tiegħu:

- Għal kirurġija ta' emerġenza/proċeduri urġenti
- Fi fsada ta' theddida għall-ħajja jew mhux ikkontrollata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Ristrett għal użu fl-isptar biss.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Praxbind hija 5 g (2 x 2.5 g/50 mL).

Fis-sottogrupp ta' pazjenti, okkorrenza mill-ġdid ta' koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' dabigatran mhux marbut u żieda fl-istess hin fil-hinijiet tat-testijiet ta' koagulazzjoni tad-demem seħħew għal sa 24 siegħa wara l-ghoti ta' idarucizumab (ara sezzjoni 5.1).

Jista' jiġi kkunsidrat l-ġhoti ta' tieni doża ta' 5 g ta' Praxbind fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

- feġġa mill-ġdid ta' fsada klinikament relevanti flimkien ma' zieda fil-hinijiet ta' koagulazzjoni, jew
- jekk il-potenzjal ta' fsada mill-ġdid huwa perikoluż għall-ħajja u tkun oservata zieda fil-hinijiet ta' koagulazzjoni, jew
- il-pazjenti jeħtieġu tieni kirurġija ta' emerġenza/proċedura urgenti u għandhom zieda fil-hinijiet ta' koagulazzjoni.

Il-parametri ta' koagulazzjoni relevanti huma l-Ħin tat-Thromboplastin Parzjali Attivat (aPTT - activated Partial Thromboplastin Time), il-Ħin ta' Thrombin dilwit (dTT - diluted Thrombin Time), jew il-Ħin ta' Koagulazzjoni tal-Ecarin (ECT - Ecarin Clotting Time) (ara sezzjoni 5.1).

Doża massima ta' kuljum ma ġietx investigata.

Bidu mill-Ġdid ta' Kura Antitrombotika

Il-kura bi Pradaxa (dabigatran etexilate) tista' terġa' tinbeda 24 siegħa wara l-ġhoti ta' Praxbind, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostażi adegwata.

Wara l-ġhoti ta' Praxbind, tista' tinbeda kura antitrombotika oħra (eż. eparina b'piż molekulari baxx) fi kwalunkwe hin, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostażi adegwata.

In-nuqqas ta' kura antitrombotika jista' jesponi lil pazjenti għar-riskju trombotiku tal-marda jew kundizzjoni bażi taġġhom.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża. L-indeboliment tal-kliewi ma kellux impatt fuq l-effett reversiv ta' idarucizumab (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

F'pazjenti b'korriment fil-fwied, ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ f'persuni anzjani li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Praxbind fit-tfal taħt it-18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Praxbind (2 x 2.5 g/50 mL) jingħata ġol-vini, bhala żewġ infużjonijiet konsekuttivi għal 5 sa 10 minuti kull waħda jew bhala injezzjoni bolus.

Għal istruzzjonijiet addizzjonali dwar l-użu u l-immaniġġar ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Xejn.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Idarucizumab jehel speċifikament ma' dabigatran u jaqleb lura l-effetti antikoagulanti tiegħu. Ma jaqlibx lura l-effetti ta' antikoagulanti oħrajn (ara sezzjoni 5.1).

Il-kura bi Praxbind tista' tintuża flimkien ma' miżuri ta' appoġġ standard, li għandhom ikunu kkunsidrati bħala medikament xierqa.

Traccabilità

Sabiex titjieb it-traccabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun inġhata għandhom jiġu dokumentati b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Ir-riskju li jintuża Praxbind f'pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa (eż. reazzjoni anafilaktojde) għal idarucizumab jew għal kwalunkwe eċċipjent ieħor jeħtieġ li jiġi peżat b'attenzjoni kontra l-benefiċċju potenzjali ta' kura ta' emerġenza bħal din. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, l-għoti ta' Praxbind għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda kura xierqa.

Intolleranza ereditarja għall-fruttożju

Id-doża rakkomandata ta' Praxbind hija 4 g sorbitol bħala eċċipjent. F'pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fruttożju, l-għoti parenterali ta' sorbitol gie assoċjat ma' rapporti ta' ipoglicemija, ipofosfatemija, aċidożi metabolika, zieda fl-aċidu uriku, indeboliment akut tal-fwied bi tkissir tal-funzjoni ta' eskrezzjoni u sintetika, u mewt. Għaldaqstant, f'pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fruttożju, ir-riskju ta' kura bi Praxbind għandu jiġi mwiežen kontra l-benefiċċju potenzjali ta' kura ta' emerġenza bħal din. Jekk Praxbind jingħata f'dawn il-pazjenti, ikun hemm bżonn ta' kura medika intensifikata matul esponiment għal Praxbind u fi żmien 24 siegħa mill-esponiment.

Episodji Tromboemboliċi

Pazjenti li jkunu qegħdin jiġu kkurati b'dabigatran għandhom stati bażi tal-marda li jagħmluhom predisposti għal avvenimenti tromboemboliċi. It-treġġiġh lura ta' terapija b'dabigatran tesponi lill-pazjenti għar-riskju trombotiku tal-marda bażi tagħhom. Biex jitnaqqas dan ir-riskju, it-tkomplija mill-ġdid tal-kura antikoagulanti għandha tiġi kkunsidrata malli jkun medikament xieraq (ara sezzjoni 4.2).

Prova tal-proteini fl-awrina

Praxbind jikkawża proteinurja temporanja bħala reazzjoni fiżjoloġika għal fluss eċċessiv ta' proteina fil-kliewi wara applikazzjoni bolus/għal żmien qasir ta' 5 g idarucizumab mogħti ġol-vini (ara sezzjoni 5.2). Il-proteinurja temporanja mhijiex indikattiva ta' ħsara fil-kliewi, li għandha titqies għal provi tal-awrina.

Kontenut ta' sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 50 mg sodium f'kull doża, ekwivalenti għal 2.5 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni formali ta' Praxbind u prodotti mediċinali oħrajn. Abbażi tal-proprietajiet farmakokinetiċi u l-ispeċifiċità għolja fit-twaħħil ma' dabigatran, interazzjonijiet klinikament relevanti ma' prodotti mediċinali oħrajn huma meqjusin mhux probabbli.

Investigazzjonijiet ta' qabel l-użu kliniku b'idarucizumab ma wrew ebda interazzjoni ma'

- aġenti tal-espansjoni tal-volum.
- konċentrati ta' fatturi ta' koagulazzjoni, bħal kumplessi konċentrati ta' prothrombin (PCC, eż. fattur 3 u fattur 4), PCCs attivati (aPCCs) u fattur VIIa rikombinanti.
- antikoagulanti oħrajn (eż. inibituri tat-thrombin għajr dabigatran, inibituri tal-Fattur Xa inkluż eparina ta' piż molekulari baxx, antagonisiti tal-vitamina K, eparina). Għalhekk, idarucizumab ma jaqlibx lura l-effetti ta' antikoagulanti oħrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Praxbind f'nisa tqal. Ma twettqux studji dwar it-tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp, minhabba n-natura u l-użu kliniku intenzjonat tal-prodotti mediċinali. Praxbind jista' jintuża waqt it-tqala, jekk il-benefiċċju kliniku mistenni jkun akbar mir-riskji potenzjali.

Treddigh

Mhux magħruf jekk idarucizumab jġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' Praxbind fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi prova ta' Fażi III, is-sigurtà ta' Praxbind ġiet evalwata f'503 pazjenti, li kellhom fsada mhux ikkontrollata jew li kellhom bżonn ta' kirurgija jew proċeduri ta' emerġenza u kienu taħt kura bi Pradaxa (dabigatran etexilate), kif ukoll f'224 voluntier fi provi ta' Fażi I.

Ma ġew identifikati ebda reazzjonijiet avversi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika b'doża eċċessivi ta' Praxbind.

L-oghla doża waħdanija ta' Praxbind studjata f'suġġetti b'saħħithom kienet ta' 8 g. F'dan il-grupp ma ġie identifikat l-ebda sinjal ta' sigurtà.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: prodotti terapewtiċi l-oħra kollha, antidoti, Kodiċi ATC: V03AB37

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Idarucizumab huwa aġent reversiv speċifiku għal dabigatran. Huwa framment ta' antikorp monoklonali umanizzat (Fab) li jehel ma' dabigatran b'affinita għolja ħafna, madwar 300 darba aktar qawwi mill-affinita ta' twaħħil ta' dabigatran għal thrombin. Il-kumpless ta' idarucizumab-dabigatran huwa kkaratterizzat minn on-rate rapida u minn off-rate bil-mod ħafna li tirriżulta f'kumpless stabbli ħafna. Idarucizumab jehel bis-saħħa u speċifikament ma' dabigatran u mal-metaboliti tiegħu u jinnewtralizza l-effetti antikoagulanti tagħhom.

Effikaċja klinika u sigurtà

Saru tliet studji ta' Fazi I randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'283 suġġett (224 ikkurati b'idarucizumab) biex jiġu vvalutati s-sigurtà, l-effikaċja u t-tollerabilità, il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' idarucizumab, mogħti wahdu jew wara l-ghoti ta' etessilat tad-dabigatran. Il-popolazzjoni investigata kienet tikkonsisti minn suġġetti b'saħħithom u minn suġġetti li juru karatteristiċi speċifiċi għall-popolazzjoni li jkopru l-eta, il-piż tal-ġisem, ir-razza, is-sess u indeboliment tal-kliewi. F'dawn l-istudji, id-dożi ta' idarucizumab varjaw minn 20 mg għal 8 g u l-hinijiet ta' infużjoni varjaw minn 5 minuti għal 1 siegħa.

Valuri rappreżentattivi għall-parametri farmakokinetiċi u farmakodinamiċi ġew stabbiliti fuq il-bażi ta' suġġetti b'saħħithom ta' bejn 45-64 sena li kienu qed jirċievu 5 g idarucizumab (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Twettag studju wieħed, kontinwu prospettiv, bit-tikketta mikxufa, mhux randomizzat u mhux ikkontrollat (RE-VERSE AD) sabiex jinvestiga l-kura ta' pazjenti adulti li ġew bi fsada ta' theddida għall-ħajja jew mhux ikkontrollata relatata ma' dabigatran (Grupp A) jew li kellhom bżonn ta' kirurġija ta' emerġenza jew proċeduri urġenti (Grupp B). Il-punt ta' tmiem primarju kien it-treġġiġh lura perċentwali massimu tal-effett antikoagulanti ta' dabigatran fi żmien 4 sigħat wara l-ghoti ta' idarucizumab, abbażi ta' determinazzjoni tal-laboratorju ċentrali tal-ħin ta' thrombin dilwit (dTT) jew il-ħin ta' koagulazzjoni ecarin (ECT) Punt ta' tmiem sekondarju ewlieni kien it-treġġiġh lura ta' emostażi.

RE-VERSE AD inkludiet dejta għal 503 pazjenti: 301 pazjent bi fsada serja (Grupp A) u 202 pazjenti li kellhom bżonn proċedura/kirurġija urġenti (Grupp B). Madwar nofs il-pazjenti f'kull grupp kienu rġiel. L-eta medjana kienet ta' 78 sena u l-eliminazzjoni medjana tal-kreatinina kienet 52.6 mL/min. 61.5% tal-pazjenti fi Grupp A u 62.4% tal-pazjenti fi Grupp B ġew ikkurati b'dabigatran 110 mg darbtejn kuljum.

It-treġġiġh lura seta' jiġi evalwat biss għal dawk il-pazjenti li kienu qed juru hinijiet ta' koagulazzjoni mtawla qabel il-kura b'idarucizumab. Ħafna mill-pazjenti kemm fil-Grupp A kif ukoll fil-Grupp B, laħqu qlib lura komplet tal-effett antikoagulanti ta' dabigatran (dTT: 98.7%; ECT: 82.2%; aPTT: 92.5% tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati, rispettivament) fl-ewwel 4 sigħat wara l-ghoti ta' 5 g idarucizumab. L-effetti reversivi kienu evidenti minnufih wara l-ghoti.

Figura 1 - Qlib lura tat-titwil tal-hin ta' koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat minn dTT f'pazjenti mill-istudju RE-VERSE AD (N=487)

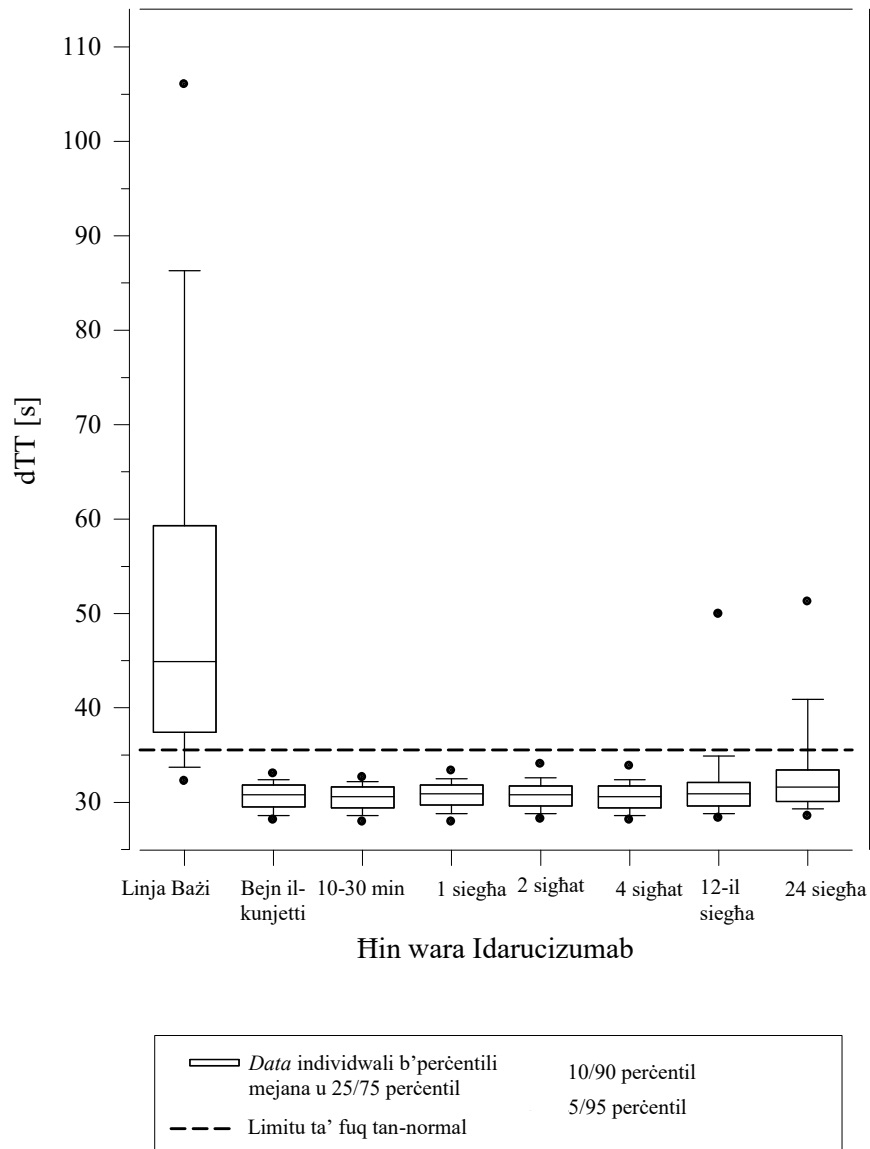


Figura 2 – Qlib lura tat-titwil tal-ħin ta' koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat minn ECT f'pazjent mill-istudju RE-VERSE AD (N=487)

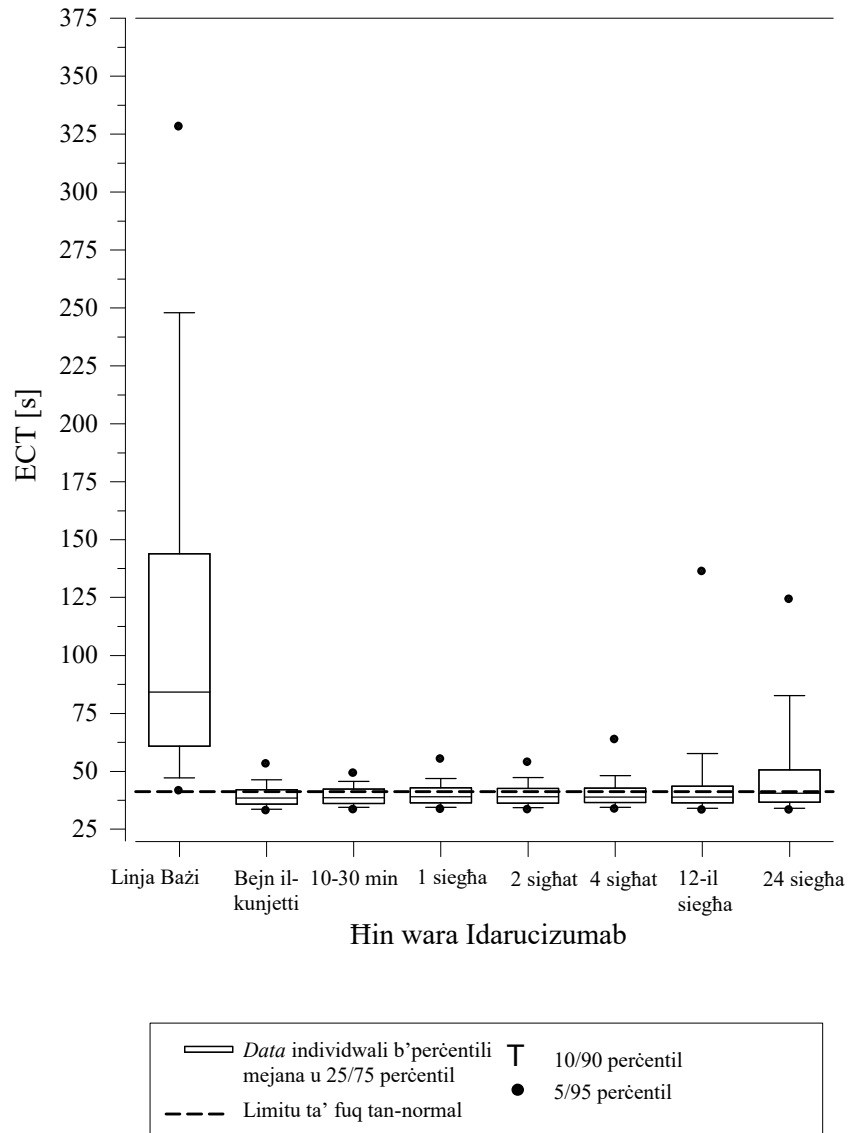
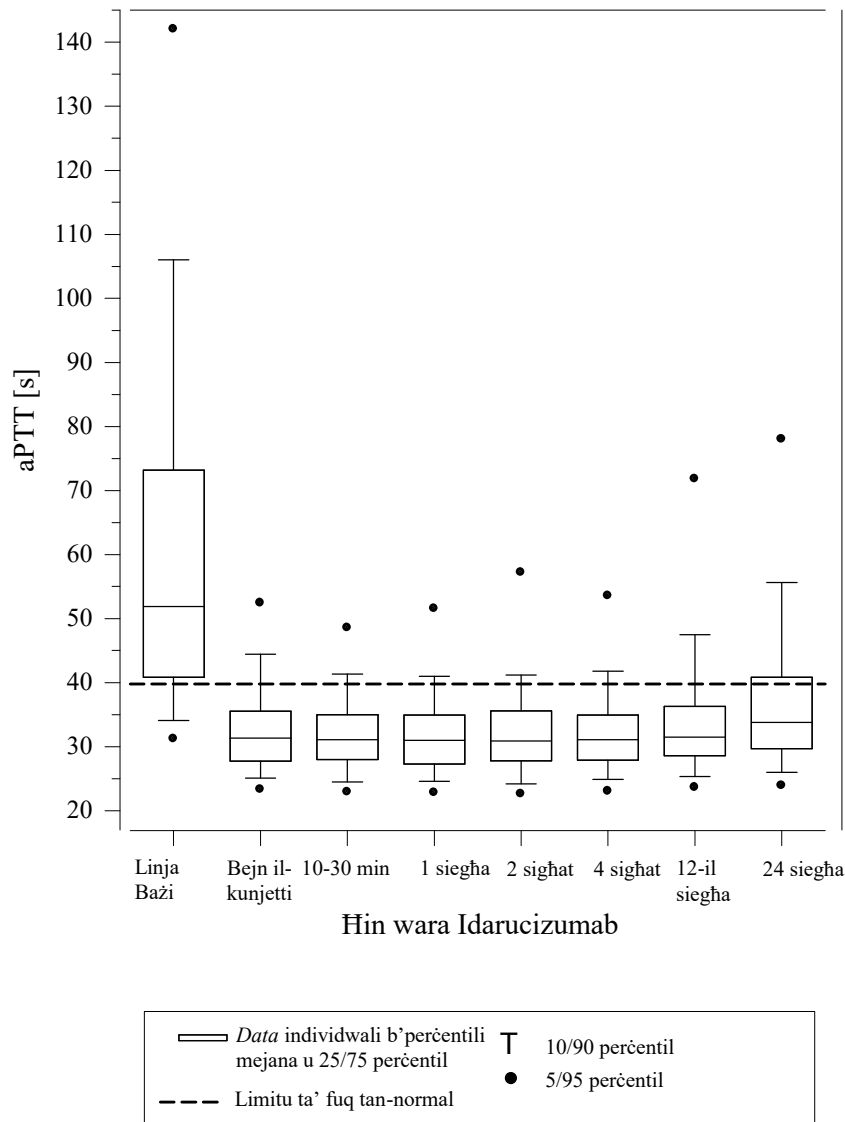


Figura 3 - Qlib lura tat-titwil tal-hin ta' koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat minn aPTT f'pazjenti mill-istudju RE-VERSE AD (N=486)



It-treġġiġh lura ta' emostazi ntlahaq fi 80.3% tal-pazjenti evalwabbli li kellhom fsada serja u giet osservata emostazi normali fi 93.4% tal-pazjenti li kellhom bżonn ta' proċedura urgenti.

Minn total ta' 503 pazjenti, 101 pazjent mietu; kull waħda minn dawn l-imwiet setgħet tiġi attribwita għal kumplikazzjoni tal-avveniment indiċi jew assoċjata ma' komorbiditajiet. Episodji trombotiċi ġew irrapportati f'34 pazjent, (23 mill-34 pazjent ma kinux fuq terapija antitrombotika fil-hin tal-episodju) u f'kull wieħed mill-kazijiet, l-avveniment trombotiku seta' jiġi attribwit għall-kundizzjoni medika baži tal-pazjent. Ġew irrapportati sintomi ħfief ta' sensitività eċċessiva potenzjali (deni, bronkospazmu, iperventilazzjoni, raxx jew prurite). Relazzjoni kawżali ma' idarucizumab ma setgħetx tiġi stabbilita.

Effetti farmakodinamici

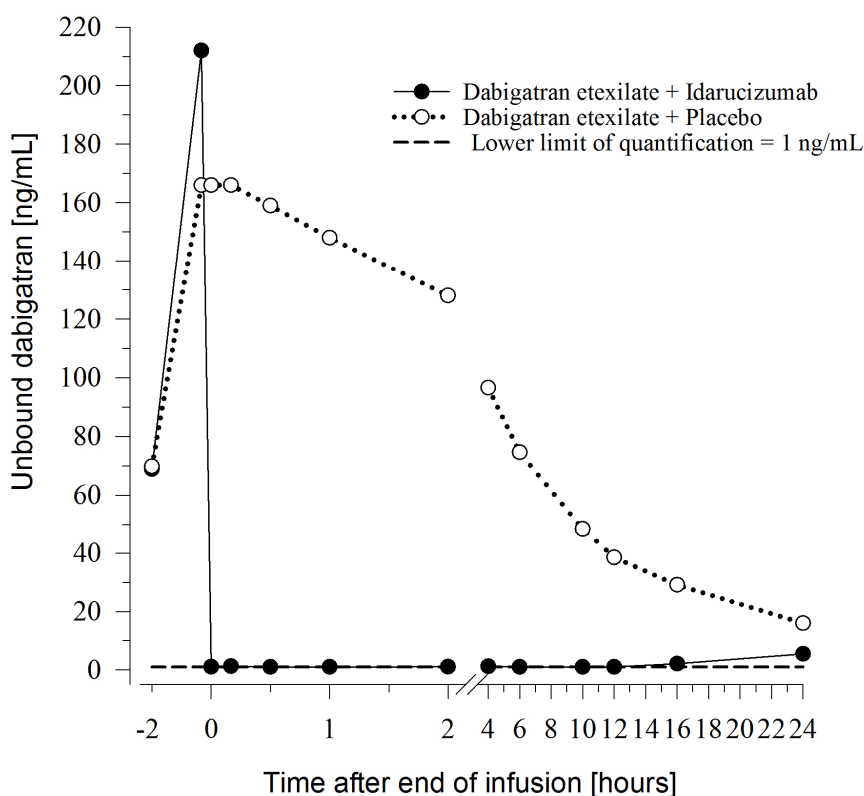
Il-farmakodinamika ta' idarucizumab wara l-ghoti ta' etessilat tad-dabigatran giet investigata f'141 suġġett fi studji ta' Fażi I, li għalihom qiegħda tiġi pprezentata dejta għal subgrupp rappreżentattiv ta' 6 suġġetti b'saħħithom ta' bejn 45 u 64 sena li rċewew doża ta' 5 g bħala infużjoni ġol-vini. L-espożizzjoni massima medjana ta' dabigatran fis-suġġetti b'saħħithom investigati kienet fil-medda ta' għoti ta' darbtejn kuljum ta' 150 mg etessilat tad-dabigatran f'pazjenti.

Effett ta' idarucizumab fuq l-espożizzjoni u l-attività antikoagulanti ta' dabigatran

Minnufih wara l-ghoti ta' idarucizumab, il-konċentrazzjonijiet fil-plasma ta' dabigatran mhux marbut tnaqqsu b'aktar minn 99%, u dan irriżulta f'livelli mingħajr ebda attività antikoagulanti.

Il-maġġoranza tal-pazjenti urew treggigħ lura sostnut ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dabigatran għal sa 12-il siegħa ($\geq 90\%$). F'numru limitat ta' pazjenti, kienu osservati okkorrenza mill-ġdid ta' livelli fil-plażma ta' dabigatran mhux marbut u żieda fl-istess ħin tat-testijiet ta' koagulazzjoni tad-demem, possibbilment dovuti għal ridistribuzzjoni ta' dabigatran mill-periferija. Dan seħħ minn 1-24 siegħa wara l-ghoti ta' idarucizumab f'punti ta' żmien ta' ≥ 12 siegħa.

Figura 4 - Livelli ta' dabigatran mhux marbut fil-plażma fil-grupp rappreżentattiv ta' suġġetti b'saħħithom (ghoti ta' idarucizumab jew placebo f'0 h)



Dabigatran itawwal il-ħin ta' koagulazzjoni tal-markaturi tal-koagulazzjoni bħall-ħin ta' Thrombin dilwit (dTT), Ħin ta' Thrombin (TT), Ħin tat-Thromboplastin Parzjali Attivat (aPTT) u Ħin ta' Koagulazzjoni Ecarin (ECT), li jipprovdu indikazzjoni approssimattiva tal-intensità tal-antikoagulazzjoni. Valur fil-medda normali wara l-ghoti ta' idarucizumab jindika li pazjent ma għadux antikoagulat. Valur oghla mill-medda normali jista' jirrifletti dabigatran attiv residwali jew kundizzjonijiet kliniċi oħrajn eż. il-preżenza ta' mediċini oħrajn jew koagulopatija ta' trasfużjoni. Dawn it-testijiet intużaw biex jivvalutaw l-effetti antikoagulanti ta' dabigatran. Qlib komplet u sostenibbli ta' titwil tal-ħin ta' koagulazzjoni indott minn dabigatran ġie osservat minnufih wara l-infużjoni ta' idarucizumab, u dan dam tul il-perjodu ta' osservazzjoni kollu ta' mill-inqas 24 siegħa.

Figura 5 - Qlib tat-titwil tal-*hin* ta' koagulazzjoni indotta minn dabigatran determinat minn dTT fil-grupp rappreżentattiv ta' suġġetti b'saħħithom (għoti ta' idarucizumab jew placebo f'0 h)

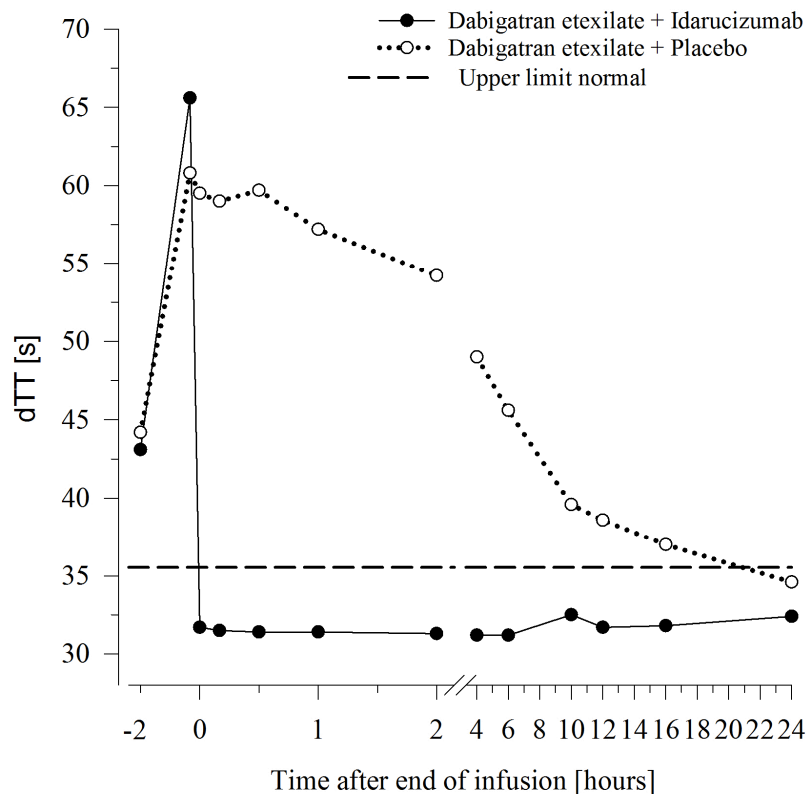
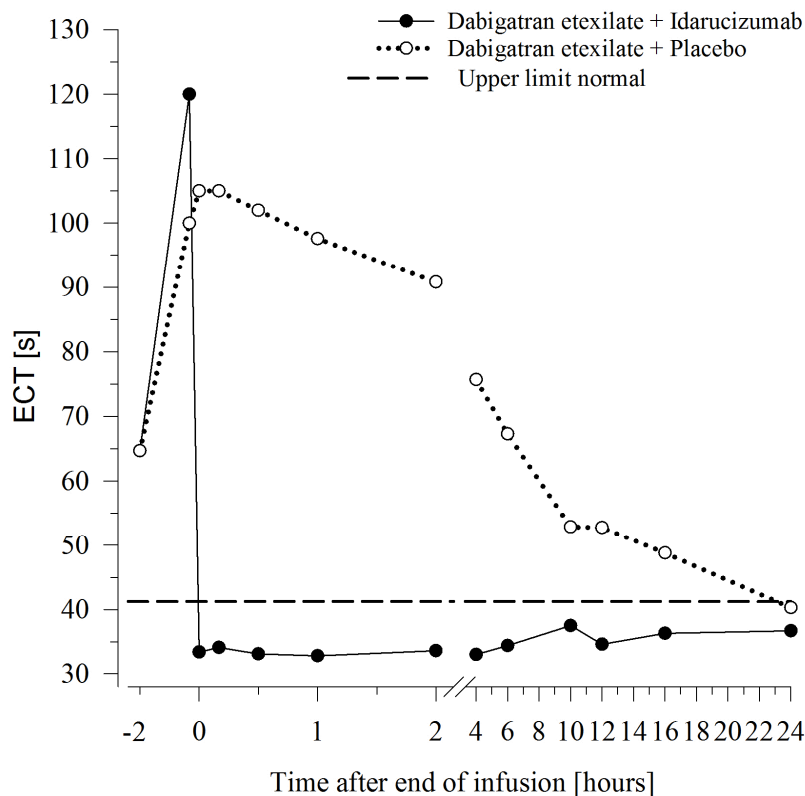


Figura 6 - Qlib tat-titwil tal-*hin* ta' koagulazzjoni indotta minn dabigatran determinat minn ECT fil-grupp rappreżentattiv ta' suġġetti b'saħħithom (għoti ta' idarucizumab jew placebo f'0 h)



Parametri ta' generazzjoni ta' thrombin

Dabigatran jeżerċita effetti li jinhassu fuq il-parametri tal-potenzjal ta' thrombin endoġenu (ETP). Il-kura b'idarucizumab innormalizzat kemm il-proporzjon tal-perjodu latenti ta' thrombin kif ukoll il-proporzjon tal-ħin għall-massimu għal livelli tal-linja bażi kif stabbilit 0.5 sa 12-il siegħa wara t-tmiem tal-infużjoni ta' idarucizumab. Idarucizumab waħdu ma wera ebda effett prokoagulant mkejjel bħala ETP. Dan jissuġġerixxi li idarucizumab ma għandu ebda effett protrombotiku.

Għoti mill-ġdid ta' etessilat tad-dabigatran

24 siegħa wara l-infużjoni ta' idarucizumab, l-għoti mill-ġdid ta' etessilat tad-dabigatran rriżulta f'attività antikoagulant mistennija.

Immunogeniċità

Kampjuni ta' serum minn 283 suġġett fi provi ta' Fażi I (224 voluntier ikkurati b'idarucizumab) u 501 pazjent ġew ittestjati għal antikorpi għal idarucizumab qabel u wara l-kura. Antikorpi pre-eżistenti b'reattività inkroċjata għal idarucizumab ġew rilevati f'madwar 12% (33/283) tas-suġġetti ta' Fażi I u fi 3.8% (19/501) tal-pazjenti. Ebda impatt fuq il-farmakokinetika jew fuq l-effett riversiv ta' idarucizumab jew reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ma kienu osservati.

Antikorpi anti-idarucizumab possibbilment persistenti li jfeġġu wara l-kura b'titers baxxi ġew osservati f'4% (10/224) tas-suġġetti ta' Fażi I u f'1.6% (8/501) tal-pazjenti, u dan jissuġġerixxi potenzjal immunogeniku baxx ta' idarucizumab. F'subgrupp ta' 6 suġġetti ta' Fażi I, idarucizumab ingħata għat-tieni darba, xahrejn wara l-ewwel għoti. Ma ġew rilevati ebda antikorpi anti-idarucizumab f'dawn is-suġġetti qabel it-tieni għoti. F'suġġett wieħed, ġew rilevati antikorpi anti-idarucizumab li feġġew wara l-kura wara t-tieni għoti. Disa' pazjenti reġġu ngħataw doża ta' idarucizumab. Id-disa' pazjenti kollha reġġu ngħataw doża fi żmien 6 ijiem wara l-ewwel doża ta' idarucizumab. L-ebda wieħed mill-pazjenti li reġġu ngħataw doża ta' idarucizumab ma ttestja pożittiv għal antikorpi anti-idarucizumab.

Farmakodinamika ta' qabel l-użu kliniku

Twettaq mudell tat-trauma fil-ħnieżer permezz ta' korriment fil-fwied evidenti wara dożaġġ b'dabigatran sabiex jintlaħqu konċentrazzjonijiet subterapewtiċi ta' madwar 10 darbiet il-livelli fil-plasma tal-bniedem. Idarucizumab qeleb b'mod effettiv u rapidu l-fsada ta' theddida għall-ħajja fi żmien 15-il minuta wara l-injezzjoni. Il-ħnieżer kollha għexu wara doži ta' idarucizumab ta' madwar 2.5 u 5 g. Mingħajr idarucizumab, il-mortalità fil-grupp antikoagulat kienet ta' 100%.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bi Praxbind f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni u kura ta' emorraġija assoċjata ma' dabigatran (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' idarucizumab ġiet investigata f'224 suġġett fi studji ta' Fażi I, li għalihom qiegħda tiġi pprezentata dejta għal subgrupp rappreżentattiv ta' 6 suġġetti b'saħħithom ta' bejn 45 u 64 sena li rċewew doża ta' 5 g bħala infużjoni ġol-vini.

Distribuzzjoni

Idarucizumab wera kinetika ta' dispożizzjoni faktar minn fażi waħda u disturb ekstrasvaskulari limitat. Wara l-infużjoni ġol-vini ta' doża ta' 5 g, il-volum medju ġeometriku ta' distribuzzjoni fi stat fiss (V_{ss}) kien ta' 8.9 L (il-koeffiċjent ġeometriku tal-varjazzjoni kien (gCV) 24.8%).

Bijotrasformazzjoni

Ġew deskritti bosta mogħdijiet li jistgħu jikkontribwixxu għall-metaboliżmu ta' antikorpi. Dawn il-mogħdijiet kollha jinvolvu bijodegradazzjoni tal-antikorp għal molekuli iżgħar, jiġifieri peptidi jew amminoacidi żgħar, li mbagħad jiġu assorbiti mill-ġdid u inkorporati fis-sintezi generali tal-proteini.

Eliminazzjoni

Idarucizumab ġie eliminat rapidament b'eliminazzjoni totali ta' 47.0 mL/min (gCV 18.4%), half-life inizjali ta' 47 minuta (gCV 11.4%) u half-life terminali ta' 10.3 h (gCV 18.9%). Wara għoti ġol-vini ta' 5 g idarucizumab, 32.1% (gCV 60.0%) tad-doża ġiet rkuprata fl-awrina fi żmien perjodu ta' kollezzjoni ta' 6 sigħat u inqas minn 1% fit-18-il siegħa sussegwenti. Huwa ssoponut li l-parti li jifdal tad-doża tiġi eliminata permezz ta' kataboliżmu tal-proteina, prinċipalment fil-kliwi.

Wara l-kura b'idarucizumab, ġiet osservata proteinurja. Il-proteinurja temporanja hija reazzjoni fiżjoloġika għal fluss eċċessiv ta' proteina fil-kliwi wara applikazzjoni bolus/għal żmien qasir ta' 5 g idarucizumab mogħti ġol-vini. Il-proteinurja temporanja normalment laħqet il-massimu wara 4 sigħat wara l-għoti ta' idarucizumab u nnormalizzat ruhha fi żmien 12-24 siegħa. F'każijiet singoli, il-proteinurja temporanja ppersistiet għal aktar minn 24 siegħa.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Fi studji ta' Fażi I, Praxbind ġie investigat f'suġġetti b'eliminazzjoni tal-kreatinina li tvarja minn 44 sa 213 mL/min. Suġġetti b'eliminazzjoni tal-kreatinina inqas minn 44 mL/mL/min ma ġewx studjati fil-Fażi I. Skont il-livell ta' indeboliment tal-kliwi, l-eliminazzjoni totali tnaqqset meta mqabbla ma' suġġetti b'saħħithom, u dan wassal għal espożizzjoni mnaqqsa ta' idarucizumab.

Abbażi tad-dejta farmakokinetika minn 347 pazjent bi gradi differenti tal-funzjoni renali (eliminazzjoni medjana tal-kreatinina 21 - 99 mL/min) huwa stmat li l-esponiment medju għal idarucizumab (AUC_{0-24h}) jiżdied bi 38% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif (CrCl 50-<80 mL/min), b'90% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat (30-<50 mL/min) u b'146% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (0-<30 mL/min). Minhabba li dabigatran jiġi eliminat primarjament permezz tal-kliwi, żidiet fl-esponiment għal dabigatran jidhru wkoll b'funzjoni tal-kliwi li tiggrava.

Abbażi ta' din id-dejta u l-livell ta' qlib lura tal-effett antikoagulanti ta' dabigatran f'pazjenti, l-indeboliment tal-kliwi m'għandux impatt fuq l-effett riversiv ta' idarucizumab.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma kienx osservat impatt ta' indeboliment tal-fwied, stmat minn korriment fil-fwied kif determinat minn testijiet tal-funzjoni tal-fwied elevati, fuq il-farmakokinetika ta' idarucizumab.

Idarucizumab ġie studjat fi 58 pazjent bi gradi varji ta' indeboliment tal-fwied. Meta mqabbla ma' 272 pazjent mingħajr indeboliment tal-fwied, l-AUC medjana ta' idarucizumab ġiet mibdula b' -6%, 37% u 10% f'pazjenti b'żidiet f'AST/ALT ta' 1 sa <2x ULN (N=34), 2 sa <3x ULN (N=3) u >3x ULN (N=21), rispettivament. Ibbażat fuq *data* farmakokinetika minn 12-il pazjent b'mard tal-fwied, l-AUC ta' idarucizumab żdiedet b'10% meta mqabbla ma' pazjenti mingħajr mard tal-fwied.

Anzjani/Sess/Razza

Abbażi tal-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, is-sess, l-eta u r-razza ma għandhomx effett li jagħmel sens klinikament fuq il-farmakokinetika ta' idarucizumab.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku, ibbażat fuq studji dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti ta' massimu ta' erba' ġimgħat fil-firien u ġimagħtejn fix-xadini ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji ta' sigurtà farmakoloġika ma wrew ebda effett fuq is-sistema respiratorja, nervuża ċentrali jew kardjovaskulari.

Ma sarux studji sabiex jevalwaw il-potenzjal mutageniku u karċinoġeniku ta' idarucizumab. Fuq il-bażi tal-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu u l-karatteristiċi tal-proteini, mhuwa mistenni ebda effett karċinoġeniku jew ġenotossiku.

Ma sarux studji li jivvalutaw l-effetti riproduttivi potenzjali ta' idarucizumab. Ebda effett relatat mal-kura ma ġie identifikat f'tessuti riproduttivi kemm ta' sess kif ukoll ta' ieħor matul studji dwar it-tossiċità ġol-vini b'doza ripetuta sa massimu ta' erba' ġimgħat fil-firien u ta' ġimagħtejn fix-xadini. Barra minn hekk, ma ġie osservat ebda twaħħil ta' idarucizumab mat-tessuti riproduttivi umani fi studju ta' reattività inkroċjata tat-tessuti. Għaldaqstant, riżultati ta' qabel l-użu kliniku ma jissuggerixxux riskju għall-fertilità jew għall-iżvilupp embriju-fetali.

Ma giet osservata ebda irritazzjoni lokali tal-vini wara i.v. jew wara għoti paravenuż ta' idarucizumab. Il-formulazzjoni ta' idarucizumab ma produciex emolizi tad-demem shiħ uman in vitro.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

triidrat tal-aċetat tas-sodju
aċidu tal-aċetat
sorbitol
polisorbat 20
ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodotti mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara l-ftuħ tal-kunjett, l-istabilità kimika u fiżika ta' idarucizumab waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ambjentali.

Minn lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobijali, il-prodott għandu jintuża minnufih wara l-ftuħ. Jekk ma jintużax minnufih, il-ħinijiet ta' ħzin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel l-użu, il-kunnett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal massimu ta' 48 siegħa, jekk ikun maħżun fil-pakkett oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl. Is-soluzzjoni m'għandhiex tkun esposta għad-dawl għal aktar minn 6 sigħat (f'kunnett mhux miftuħ u/jew waqt l-użu).

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

50 mL soluzzjoni f'kunnett tal-ħġieġ (ħġieġ tat-tip I) b'tapp tal-gomma tal-butyl, kappa tal-aluminju u tikketta b'maqbad minn fejn jiddendel integrat.

Daqs tal-pakkett ta' 2 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-prodotti mediċinali parenterali bħal Praxbind għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf tal-kulur qabel l-għoti.

Praxbind m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Linja għal ġol-vini pre-eżistenti tista' tintuża għall-għoti ta' Praxbind. Il-linja għandha tiġi flaxxjata bi kloror tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni qabel u wara li tintemm l-infużjoni. Ma għandha tingħata ebda infużjoni oħra b'mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

Praxbind huwa għal użu ta' darba biss u ma fihx preservattivi (ara sezzjoni 6.3).

Ma giet osservata ebda inkompatibilità bejn Praxbind u s-settijiet ta' infużjoni ta' klorur tal-polivinil, polietilen jew poliuretan jew siringi tal-polipropilen.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1056/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Novembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA
TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata, speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Praxbind 2.5 g/50 mL soluzzjoni għal injezzjoni/infużjoni
Idarucizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett ta' 50 mL fih 2.5 g idarucizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Triidrat tal-aċetat tas-sodju, aċidu tal-aċetat, sorbitol, polisorbat 20, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
2 kunjetti ta' 50 mL kull wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu ta' darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1056/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru} [kowl tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

19. OHRAJN - Stampar fuq ġewwa tal-ġhatu

- Il-fuljett ta' tagħrif meħmuż fih informazzjoni addizzjonali għall-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa.
- Id-doża rakkomandata ta' Praxbind hija 5 g (2 x 2.5 g/50 mL).
- Għoti ġol-vini bħala żewġ infużjonijiet konsekuttivi għal 5 sa 10 minuti kull waħda jew bħala injezzjonijiet bolus.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Praxbind 2.5 g/50 mL soluzzjoni għal injezzjoni/infużjoni
Idarucizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett ta' 50 mL fih 2.5 g idarucizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Triidrat tal-aċetat tas-sodju, aċidu tal-aċetat, sorbitol, polisorbat 20, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 kunjetti ta' 50 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni kull wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu ta' darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1056/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru} [kowl tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent u għall-utent

Praxbind 2.5 g/50 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni idarucizumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu peress li fih informazzjoni importanti għalik. Jekk jogħġbok innota li din il-mediċina tintuża prinċipalment f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza u t-tabib ikun iddeċieda li kellek bżonnha.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Praxbind u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf meta tirċievi Praxbind
3. Kif għandek tuża Praxbind
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Praxbind
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Praxbind u għalxiex jintuża

X'inhu Praxbind

Praxbind huwa aġent riversiv speċifiku għal dabigatran (Pradaxa), mediċina li traqqaq id-demmm li timblokka sustanza fil-ġisem, li hija involuta fil-formazzjoni tal-koagulazzjoni tad-demmm. Praxbind jintuża rapidament sabiex jitrappola dabigatran sabiex jinattiva l-effett tiegħu.

Praxbind fih is-sustanza attiva idarucizumab.

Għalxiex jintuża Praxbind

Praxbind jintuża f'adulti f'sitwazzjonijiet ta' emerġenza fejn it-tabib tiegħek jiddeċiedi li tkun meħtieġa inattivazzjoni rapida tal-effett ta' Pradaxa

- Għal kirurġija ta' emerġenza/proċeduri urgenti
- Fi fsada ta' theddida għall-ħajja jew mhux ikkontrollata.

2. X'għandek tkun taf meta tirċievi Praxbind

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek

- jekk inti allergiku għal idarucizumab jew għal xi sustanza oħra imniżżla fis-sezzjoni 6.
- jekk għandek marda ġenetika imsejha intolleranza ereditarja għall-fruttożju. F'dan il-każ, is-sustanza sorbitol li hemm f'din il-mediċina tista' tikkawża reazzjonijiet avversi serji.

Huma sejrjn iqisu dan qabel jikkurawk bi Praxbind.

Din il--medicina sejra tneħhi dabigatran biss mill-ġisem tiegħek. Mhijiex se tneħhi mediċini oħrajn użati għall-prevenzjoni tal-formazzjoni ta' emboli tad-demmm.

Wara li dabigatran ikun tneħha minn ġismek, inti m'intix protett/a mill-formazzjoni ta' emboli tad-demmm. It-tabib tiegħek se jjer ikompli jikkurak b'mediċini użati għall-prevenzjoni tal-formazzjoni ta' emboli tad-demmm hekk kif il-kundizzjoni medika tiegħek tippermetti.

Tfal u adolexxenti

Mhemm l-ebda informazzjoni dwar l-użu ta' Praxbind fit-tfal.

Mediċini oħra u Praxbind

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Din il-mediċina ġiet iddisinjata sabiex teħel biss ma' dabigatran. Mhuwiex probabbli li Praxbind se jjer jinfluwenza l-effett ta' mediċini oħrajn jew li mediċini oħrajn se jrin jinfluwenzaw l-effett ta' Praxbind.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, għid lit-tabib tiegħek.

Ma hemm ebda informazzjoni dwar l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal jew li jkunu qeġħdin iredgħu. Praxbind fiħ innifsu ma għandux effett fuq kwalunkwe funzjoni fil-ġisem, għalhekk it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik din il-mediċina, jekk il-benefiċċji mistennija huwa ikbar minn kwalunkwe riskju potenzjali.

Praxbind fiħ is-sodju

Din il-mediċina fiha 50 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuza mal-ikel) f'kull doża. Dan huwa ekwivalenti għal 2.5 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuza Praxbind

Din il-mediċini hija għal użu fl-isptar biss.

Id-doża rakkomandata hija 5 g (2 kunjetti ta' 50 mL).

F'każijiet rari, xorta jista' jibqagħlek wisq dabigatran f'demmek wara l-ewwel doża ta' Praxbind u t-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik it-tieni doża ta' 5 g f'sitwazzjonijiet speċifiċi.

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtik din il-mediċina b'injezzjoni jew b'infużjoni ġo vina.

Wara li tkun irċevejt Praxbind, it-tabib tiegħek jiddeċiedi fuq jekk tkomplex bil-kura tiegħek għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' emboli tad-demmm. Pradaxa jista' jingħata mill-ġdid wara 24 siegħa wara l-għoti ta' Praxbind.

Struzzjonijiet dettaljati għat-tabib jew l-infermier tiegħek dwar kif tagħti Praxbind jistgħu jinstabu fi tmiem dan il-fuljett ta' tagħrif (ara "Struzzjonijiet dwar l-immaniġġar").

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

S'issa ma ġie identifikat ebda effett sekondarju.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Praxbind

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Ladarba jinfetaħ, Praxbind huwa maħsub sabiex jintuża minnufih.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Praxbind

- Is-sustanza attiva hi idarucizumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma triidrat tal-aċetat tas-sodju, aċidu tal-aċetat, sorbitol, polisorbitat 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Praxbind u l-kontenut tal-pakkett

Is-soluzzjoni ta' Praxbind għall-injezzjoni/infużjoni hija soluzzjoni ċara għal kemmxejn opalexxenti, bla kulur għal kemmxejn safra fornuta f'kunjett tal-ħġieġ magħluq b'tapp tal-gomma tal-butyl u b'kappa tal-aluminju.

Kull pakkett fih żewġ kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Praxbind jehel speċifikament ma' dabigatran u jaqleb' lura l-effett antikoagulant tiegħu. Ma jaqblibx lura l-effetti ta' antikoagulanti oħrajn.

Il-kura bi Praxbind tista' tintuża flimkien ma' miżuri ta' appoġġ standard, li għandhom ikunu kkunsidrati bħala medikament xierqa.

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun ingħata għandhom jiġu dokumentati b' mod ċar.

Id-doża rakkomandata ta' Praxbind hija 4 g sorbitol bħala eċċipjent. F'pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fruttożju, hemm ir-riskju għal reazzjonijiet avversi serji, li jista' jiġi mwieżen kontra l-benefiċċju ta' kura ta' emerġenza bi Praxbind. Jekk Praxbind jingħata f'dawn il-pazjenti, ikun hemm bżonn ta' kura medika intensifikata matul esponiment għal Praxbind u fi żmien 24 siegħa mill-esponiment.

Dożaġġ u għoti:

Id-doża rakkomandata ta' Praxbind hija 5 g (2 x 2.5 g/50 mL).

Jista' jiġi kkunsidrat l-għoti ta' tieni doża ta' 5 g ta' Praxbind fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

- feġġa mill-ġdid ta' fsada klinikament relevanti flimkien ma' żieda fil-hinijiet ta' koagulazzjoni, jew
- jekk il-potenzjal ta' fsada mill-ġdid huwa perikoluż għall-ħajja u tkun oservata żieda fil-hinijiet ta' koagulazzjoni, jew
- il-pazjenti jeħtieġu tieni kirurġija ta' emerġenza/proċedura urġenti u għandhom zieda fil-hinijiet ta' koagulazzjoni.

Il-parametri ta' koagulazzjoni relevanti huma l-Ħin tat-Thromboplastin Parzjali Attivat (aPTT - activated Partial Thromboplastin Time), il-Ħin ta' Thrombin dilwit (dTT - diluted Thrombin Time), jew il-Ħin ta' Koagulazzjoni tal-Ecarin (ECT - Ecarin Clotting Time).

Doża massima ta' kuljum ma' gietx investigata.

Praxbind (2 x 2.5 g/50 mL) jingħata ġol-vini, bħala żewġ infużjonijiet konsekuttivi għal 5 sa 10 minuti kull waħda jew bħala injezzjoni bolus.

Pazjenti li jkunu qegħdin jiġu kkurati b'dabigatran għandhom stati bażi tal-marda li jagħmluhom predisposti għal avvenimenti tromboemboliċi. It-treġġiġħ lura ta' terapija b'dabigatran tesponi lill-pazjenti għar-riskju trombotiku tal-marda bażi tagħhom. Biex jitnaqqas dan ir-riskju, it-tkomplija mill-ġdid tal-kura antikoagulanti għandha tiġi kkunsidrata malli jkun medikament xieraq.

Il-kura bi Pradaxa tista' terġa' tinbeda 24 siegħa wara l-għoti ta' Praxbind, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostażi adegwata.

Wara l-għoti ta' Praxbind, tista' tinbeda kura antitrombotika oħra (eż. eparina b'piż molekulari baxx) fi kwalunkwe hin, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostażi adegwata.

Struzzjonijiet dwar l-immaniġġjar:

Praxbind m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Linja għal ġol-vini pre-eżistenti tista' tintuża għall-għoti ta' Praxbind. Il-linja għandha tiġi flaxxjata bi kloror tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni qabel u wara li tintemm l-infużjoni. Ma għandha tingħata ebda infużjoni oħra b' mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

Praxbind huwa għal użu ta' darba biss u ma fihx preservattivi.

Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal massimu ta' 48 siegħa, jekk ikun maħżun fil-pakkett oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl. Wara l-ftuħ tal-kunjett, l-istabilità kimika u fiżika ta' idarucizumab waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ambjentali. Is-soluzzjoni m'għandhiex tkun esposta għad-dawl għal aktar minn 6 sigħat (f'kunjett mhux miftuħ u/jew waqt l-użu).

Minn lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobijali, il-prodott għandu jintuża minnufih wara l-ftuħ. Jekk ma jintużax minnufih, il-ħinijiet ta' ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

Ma giet osservata ebda inkompatibilità bejn Praxbind u s-settijiet ta' infużjoni ta' klorur tal-polivinil, polietilen jew poliuretan jew siringi tal-polipropilen.