

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **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 fih 2.5 g idarucizumab f'50 mL.

Idarucizumab huwa magħmul permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA f'ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż.

### Eċċipjenti b'effett magħruf

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

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Soluzzjoni ċara sa kemmxejn opalexenti, bla kulur sa kemmxejn safra.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Praxbind huwa sustanza li tregġa' lura speċifiku għal dabigatran u huwa indikat f'pazjenti adulti ttrattati bi Pradaxa (dabigatran etexilate) meta jkun meħtieġ tregġiġh lura rapidu tal-effetti antikoagulanti tiegħu:

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

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Ristrett għal użu fl-isptar biss.

### Pożoloġija

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

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

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

- okkorrenza mill-ġdid ta' fsada klinikament rilevanti flimkien ma' zieda fil-ħinijiet tal-koagulazzjoni, jew
- jekk il-potenzjal ta' fsada mill-ġdid huwa ta' theddida għall-ħajja u tkun oservata zieda fil-ħinijiet tal-koagulazzjoni, jew
- il-pazjenti jeħtieġu t-tieni kirurgija ta' emergenza/proċedura urgenti u għandhom zieda fil-ħinijiet tal-koagulazzjoni.

Il-parametri tal-koagulazzjoni rilevanti huma l-ħin tat-thromboplastin parzjali attiv (aPTT - *activated partial thromboplastin time*), il-ħin ta' thrombin dilwit (dTT - *diluted thrombin time*), jew il-ħin tal-koagulazzjoni ta' ecarin (ECT - *ecarin clotting time*) (ara sezzjoni 5.1).

Doża massima ta' kuljum ma ġietx investigata.

#### *Bidu mill-ġdid ta' terapija antitrombotika*

It-trattament bi Pradaxa (dabigatran etexilate) jista' jerga' jinbada mill-ġdid 24 siegħa wara l-għoti ta' idarucizumab, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostasi adegwata.

Wara l-għoti ta' idarucizumab, tista' tinbada terapija antitrombotika oħra (eż. eparina b'piz molekulari baxx) fi kwalunkwe ħin, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostasi adegwata.

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

#### *Popolazzjonijiet speċjali*

##### *Anzjani*

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'persuni anzjani li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 5.2).

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi*

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. L-indeboliment tal-kliwi ma kellux impatt fuq l-effett tat-treġġiġh lura ta' idarucizumab (ara sezzjoni 5.2).

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti bi ħsara fil-fwied (ara sezzjoni 5.2).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Praxbind fit-tfal taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. *Data* disponibbli attwalment hija deskritta fis-sezzjoni 5.1.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Praxbind (2 kunjetti ta' 2.5 g/50 mL) jingħata ġol-vini, bħala żewġ infużjonijiet konsekuttivi fuq medda ta' 5 sa 10 minuti kull waħda jew bħala 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 jreġġa' lura l-effetti antikoagulanti tiegħu. Ma jreġġax lura l-effetti ta' antikoagulanti oħrajn (ara sezzjoni 5.1).

It-trattament bi Praxbind jista' jintuża flimkien ma' miżuri ta' appoġġ standard, li għandhom ikunu kkunsidrati bħala medikament xierqa.

##### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

##### Sensittività eċċessiva

Ir-riskju li jintuża Praxbind f'pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa (eż. reazzjoni anafilattojdi) għal idarucizumab jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva jeħtieġ li jintiżen b'attenzjoni kontra l-benefiċċju potenzjali ta' trattament ta' emerġenza bħal dan. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, l-għoti ta' Praxbind għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija xierqa.

##### Intolleranza ereditarja għall-fructose

Id-doża rakkomandata ta' Praxbind fiha 4 g ta' sorbitol bħala eċċipjent. F'pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose, l-għoti parenterali ta' sorbitol gie assoċjat ma' rapporti ta' ipoglicemija, ipofosfatemija, aċidożi metabolika, żieda fl-aċidu uriku, insuffiċjenza akuta tal-fwied b'falliment tal-funzjoni tal-eskrezzjoni u dik sintetika, u mewt. Għaldaqstant, f'pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose, ir-riskju ta' trattament bi Praxbind għandu jintiżen kontra l-benefiċċju potenzjali ta' trattament ta' emerġenza bħal dan. 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.

##### Avvenimenti tromboemboliċi

Pazjenti li jkunu qegħdin jiġu ttrattati b'dabigatran għandhom stati tal-marda bażi 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 ta' terapija antikoagulanti għandha tiġi kkunsidrata malli jkun medikament xieraq (ara sezzjoni 4.2).

##### Ittestjar għall-proteina 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' hsara fil-kliewi, u dan għandu jiġi kkunsidrat għall-ittestjar tal-awrina.

##### Kontenut ta' sodium

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 bi Praxbind u prodotti mediċinali oħrajn. Abbażi tal-proprietajiet farmakokinetiċi u l-ispeċifiċità għolja għat-twahhil ma' dabigatran, interazzjonijiet klinikament relevanti ma' prodotti mediċinali oħrajn huma meqjusa mhux probabbli.

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

- sustanzi għall-espansjoni tal-volum.
- konċentrati ta' fatturi ta' koagulazzjoni, bħal konċentrati tal-kumpless ta' prothrombin (PCC - *prothrombin complex concentrates*, eż. fattur 3 u fattur 4), PCCs attivati (aPCCs - *activated PCCs*) u fattur VIIa rikombinanti.
- antikoagulanti oħrajn (eż. inibituri ta' thrombin minbarra dabigatran, inibituri tal-fattur Xa inkluż eparina ta' piż molekulari baxx, antagonisti tal-vitamina K, eparina). Għalhekk, idarucizumab ma jreġġax lura l-effetti ta' antikoagulanti oħrajn.

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

##### Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' idarucizumab f'nisa tqal. Ma twettqux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-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/metaboliti jġugx eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

##### Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effett ta' idarucizumab 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 studju ta' Fażi III, is-sigurtà ta' Praxbind ġiet evalwata f'503 pazjenti, li kellhom fsada mhux ikkontrollata jew li kellhom bżonn ta' kirurġija jew proċeduri ta' emerġenza u kienu taħt trattament bi Pradaxa (dabigatran etexilate), kif ukoll f'224 voluntier fi studji ta' Fażi I. Barra minn hekk, 359 pazjent ġew irregistrati fi programm ta' sorveljanza globali tal-ġhoti ta' idarucizumab biex tingabar *data* dwar xejriet ta' użu f'ambjent tad-dinja reali. Pazjent pedjatriku wiehed ġie ttrattat fil-kuntest ta' prova ta' sigurtà pedjatrika.

Ma ġewx identifikati 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 imniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### 4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda esperjenza klinika b'doži eċċessivi ta' idarucizumab.

L-oġġla doża waħdanija ta' idarucizumab studjata f'individwi f'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 sustanza li tregġa' lura speċifiku għal dabigatran. Huwa framment ta' antikorp monoklonali umanizzat (Fab) li jehel ma' dabigatran b'affinità għolja hafna, madwar 300 darba aktar qawwija mill-affinità tat-twaħħil ta' dabigatran għal thrombin. Il-kumpless ta' idarucizumab-dabigatran huwa kkaratterizzat minn *on-rate* rapida u minn *off-rate* bil-mod hafna li jwassal għal kumpless stabbli hafna. Idarucizumab jehel b'mod potenti u speċifiku ma' dabigatran u mal-metaboliti tiegħu u jinnewtralizza l-effetti antikoagulanti tagħhom.

#### Effetti farmakodinamiċi

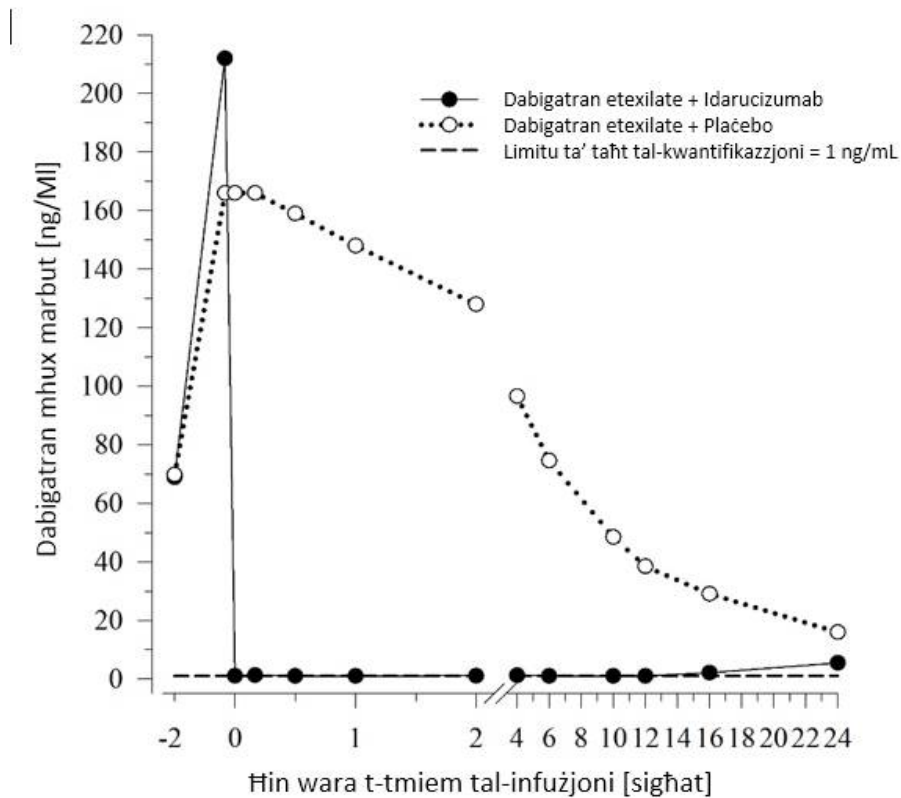
Il-farmakodinamika ta' idarucizumab wara l-għoti ta' dabigatran etexilate giet investigata f'141 individwu fi studji ta' fażi I, li għalihom qiegħda tiġi pprezentata *data* għal subgrupp rappreżentattiv ta' 6 individwi f'saħħithom b'età ta' 45 sa 64 sena li rċevew doża ta' 5 g bhala infużjoni ġol-vini. L-esponiment massimu medjan ta' dabigatran fl-individwi f'saħħithom investigati kien fil-medda ta' għoti darbtejn kuljum ta' 150 mg dabigatran etexilate lill-pazjenti.

#### *Effett ta' idarucizumab fuq l-esponiment u l-attività antikoagulanti ta' dabigatran*

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

Il-magġoranza tal-pazjenti urew tregġiġh lura sostnut ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dabigatran għal sa 12-il siegħa ( $\geq 90\%$ ). F'subset ta' pazjenti, kienet osservata okkorrenza mill-ġdid ta' livelli fil-plażma ta' dabigatran mhux marbut u žieda fl-istess ħin tal-ħinijiet tal-koagulazzjoni tad-demmm, possibbilment dovuti għal distribuzzjoni mill-ġdid ta' dabigatran mill-periferija. Dan seħħ 1-24 siegħa wara l-għoti ta' idarucizumab fil-biċċa l-kbira f'punti ta' žmien ta'  $\geq 12$ -il siegħa.

Figura 1 - Livelli ta' dabigatran mhux marbut fil-plażma fil-grupp rappreżentattiv ta' individwi f' saħħithom (għoti ta' idarucizumab jew placebo f' 0 siegħa)



Dabigatran itawwal il-ħin tal-koagulazzjoni tal-markaturi tal-koagulazzjoni bħal dTT, TT, aPTT u ECT, li jipprovdu indikazzjoni approssimattiva tal-intensità tal-antikoagulazzjoni. Valur fil-medda normali wara l-għoti ta' idarucizumab jindika li pazjent m'għadux antikoagulat. Valur oghla mill-medda normali jista' jirrifletti dabigatran attiv residwali jew kundizzjonijiet kliniċi oħrajn eż., il-preżenza ta' sustanzi attivi oħrajn jew koagulopatija tat-trasfużjoni. Dawn it-testijiet intużaw biex jivvalutaw l-effett antikoagulanti ta' dabigatran. Treggħiħ lura komplut u sostnut tat-titwil tal-ħin tal-koagulazzjoni indott minn dabigatran ġie osservat minnufih wara l-infuzjoni ta' idarucizumab, u dan dam tul il-perjodu ta' osservazzjoni kollu ta' mill-inqas 24 siegħa.

Figura 2 - Treggigh lura tat-titwil tal-hin tal-koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat permezz ta' dTT fil-grupp rappreżentattiv ta' individwi f'sahhithom (ghoti ta' idarucizumab jew placebo f'0 siegha)

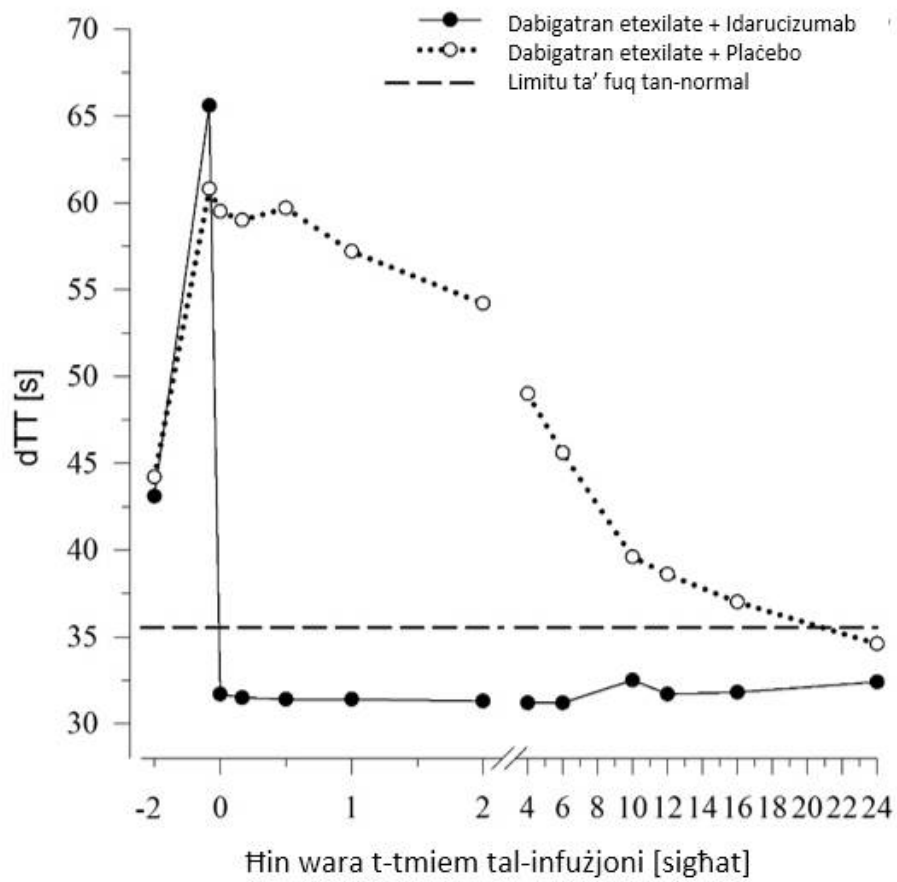
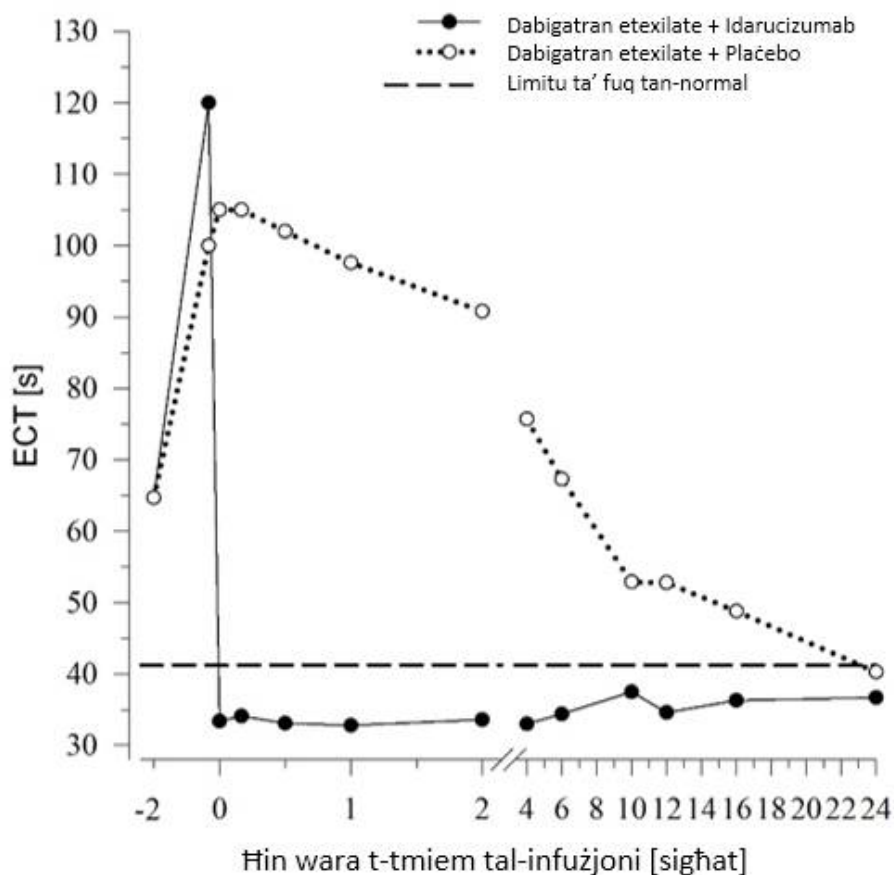




Figura 3 - Treggigh lura tat-titwil tal-hin tal-koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat permezz ta' ECT fil-grupp rappreżentattiv ta' individwi f' saħħithom (għoti ta' idarucizumab jew placebo f' 0 siegħa)



#### Parametri tal-generazzjoni ta' thrombin

Dabigatran jeżerċita effetti li jinhassu fuq il-parametri tal-potenzjal ta' thrombin endoġenu (ETP - *endogenous thrombin potential*). It-trattament b' idarucizumab innormalizza kemm il-proporzjon tal-perjodu latenti ta' thrombin kif ukoll il-proporzjon tal-hin sal-massimu għal livelli tal-linja bażi kif stabbilit 0.5 sa 12-il siegħa wara t-tmiem tal-infuzjoni ta' idarucizumab. Idarucizumab waħdu ma wera l-ebda effett prokoagulanti mkejjel bħala ETP. Dan jissuġġerixxi li idarucizumab m'għandu l-ebda effett protrombotiku.

#### Għoti mill-ġdid ta' dabigatran etexilate

24 siegħa wara l-infuzjoni ta' idarucizumab, l-għoti mill-ġdid ta' dabigatran etexilate wassal għal attività antikoagulanti mistennija.

#### Farmakodinamika ta' qabel l-użu kliniku

Twettaq mudell ta' trauma fil-ħnieżer permezz ta' korriment evidenti fil-fwied wara dożaġġ b' dabigatran sabiex jintlahqu konċentrazzjonijiet supraterapewtiċi ta' madwar 10 darbiet il-livelli fil-plasma tal-bniedem. Idarucizumab reġġa' lura 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%.

## Effikaċja klinika u sigurtà

Saru tliet studji ta' fażi I *randomised, double-blind*, u kkontrollati bi placebo fuq 283 individwu (224 ittrattati b'idarucizumab) biex jiġu vvalutati s-sigurtà, l-effikaċja, it-tollerabilità, il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' idarucizumab, mogħti waħdu jew wara l-ġhoti ta' dabigatran etexilate. Il-popolazzjoni investigata kienet tikkonsisti minn individwi f'saħħithom u minn individwi li juru karatteristiċi ta' popolazzjoni speċifiċi li jkopru l-età, il-piż tal-ġisem, ir-razza, is-sess u indeboliment tal-kliwi. F'dawn l-istudji, id-dożi ta' idarucizumab varjaw minn 20 mg sa 8 g u l-hinijiet tal-infużjoni varjaw minn 5 minuti sa siegħa waħda.

Valuri rappreżentattivi għall-parametri farmakokinetiċi u farmakodinamiċi ġew stabbiliti abbażi ta' individwi f'saħħithom b'età ta' 45-64 sena li kienu qed jirċievu 5 g idarucizumab (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Twettaq studju wieħed, prospettiv, *open-label*, mhux *randomised* u mhux ikkontrollat (RE-VERSE AD) sabiex jinvestiga t-trattament ta' pazjenti adulti li kellhom fsada ta' theddida għall-ħajja jew mhux ikkontrollata relatata ma' dabigatran (grupp A) jew li kellhom bżonn ta' kirurgija ta' emerġenza jew proċeduri urġenti (grupp B). Il-punt finali primarju kien it-treġġiġh lura perċentwali massimu tal-effett antikoagulant ta' dabigatran fi żmien 4 sigħat wara l-ġhoti ta' idarucizumab, abbażi ta' determinazzjoni minn laboratorju ċentrali ta' dTT jew ECT. Punt finali sekondarju ewlieni kien ir-restawr tal-emostasi.

RE-VERSE AD inkluda *data* għal 503 pazjenti: 301 pazjent bi fsada serja (grupp A) u 202 pazjenti li kellhom bżonn proċedura/kirurgija urġenti (grupp B). Madwar nofs il-pazjenti f'kull grupp kienu rġiel. L-età medjana kienet ta' 78 sena u t-tneħħija tal-kreatinina medjana (CrCl - *creatinine clearance*) kienet ta' 52.6 mL/min. 61.5% tal-pazjenti fi grupp A u 62.4% tal-pazjenti fi grupp B kienu ttrattati b'dabigatran 110 mg darbtejn kuljum.

It-treġġiġh lura seta' jiġi evalwat biss għal daww il-pazjenti li kienu qed juru hinijiet ta' koagulazzjoni mtawla qabel it-trattament b'idarucizumab. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kemm fi grupp A kif ukoll fi grupp B, kisbu treġġiġh lura komplut tal-effett antikoagulant ta' dabigatran (dTT: 98.7%; ECT: 82.2%; aPTT: 92.5% tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati, rispettivament) fl-ewwel 4 sigħat wara l-ġhoti ta' 5 g idarucizumab. L-effetti ta' treġġiġh lura kienu evidenti minnufih wara l-ġhoti.

Figura 4 - Treggigh lura tat-titwil tal-hin tal-koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat permezz ta' dTT f'pazjenti mill-istudju RE-VERSE AD (N=487)

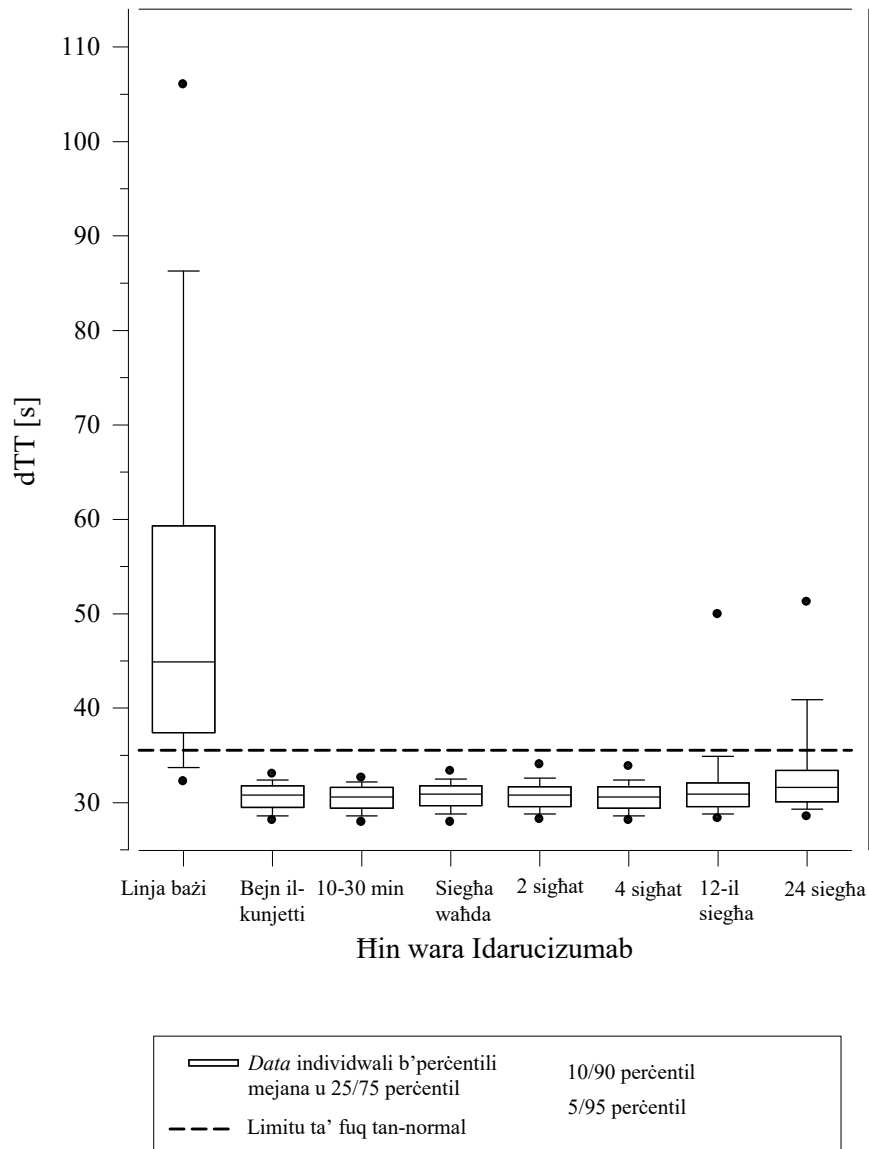


Figura 5 – Treggigh lura tat-titwil tal-ħin tal-koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat permezz ta' ECT f'pazjent mill-istudju RE-VERSE AD (N=487)

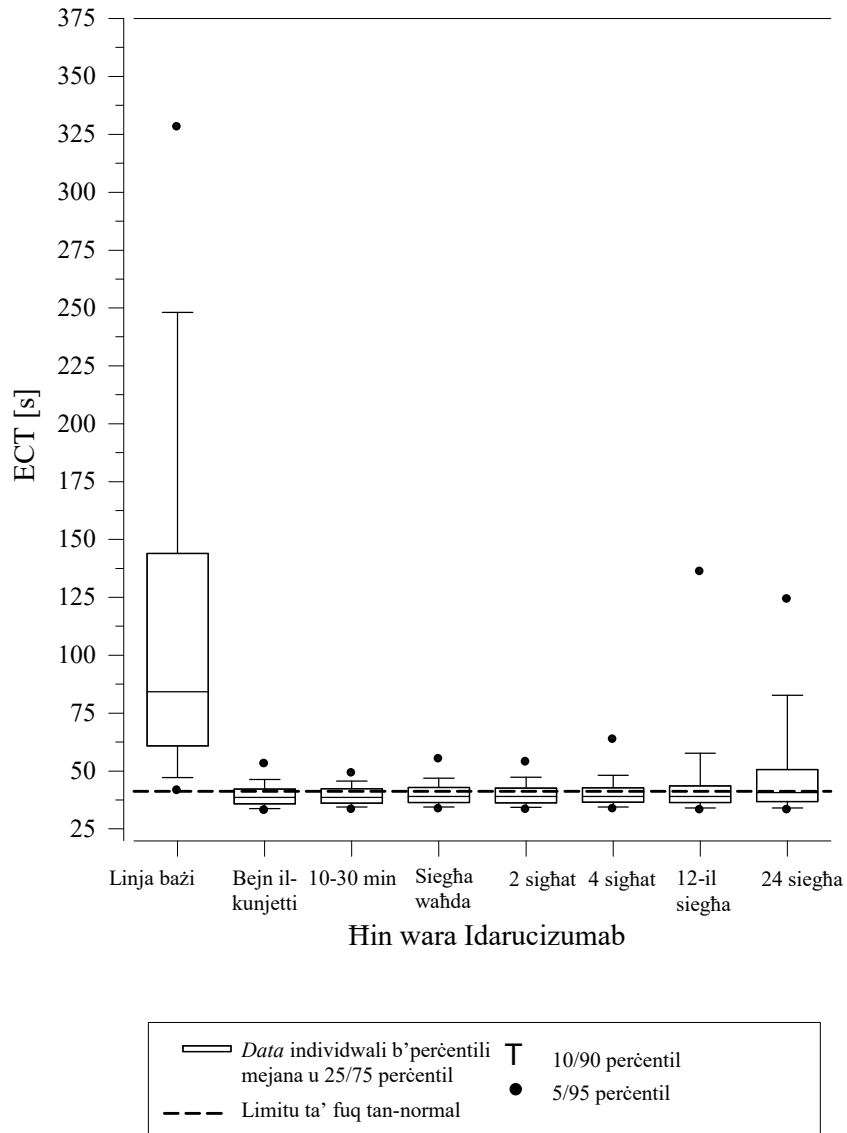
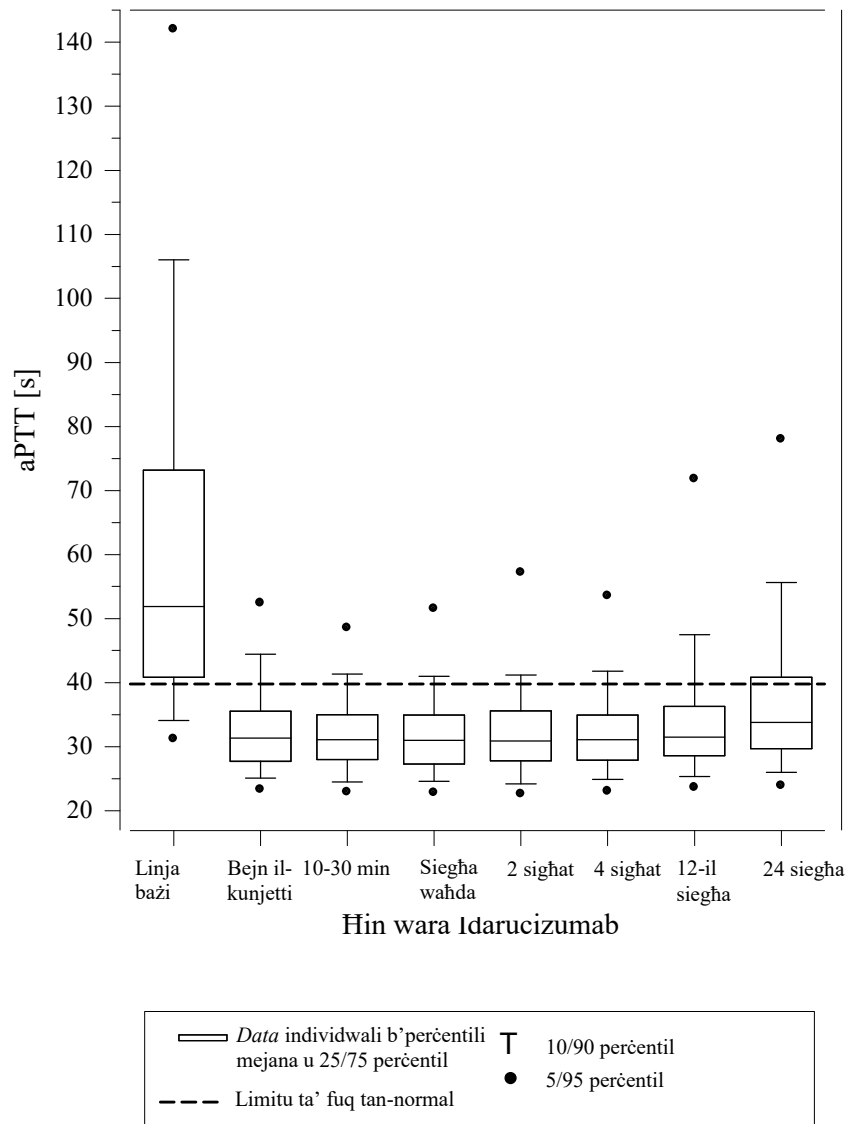


Figura 6 - Treggigh lura tat-titwil tal-hin tal-koagulazzjoni indott minn dabigatran determinat permezz ta' aPTT f'pazjenti mill-istudju RE-VERSE AD (N=486)



Ir-restawr tal-emostasi ntlahaq fi 80.3% tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati li kellhom fsada serja u giet osservata emostasi 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. Avvenimenti trombotiċi ġew irrappurtati f'34 pazjent, (23 mill-34 pazjent ma kinux fuq terapija antitrombotika fil-hin tal-avveniment) u f'kull wiehed minn dawn il-każijiet, l-avveniment trombotiku seta' jiġi attribwit għall-kundizzjoni medika baži tal-pazjent. Ġew irrappurtati sintomi ħfief ta' sensitività eċċessiva potenzjali (deni, bronkospazmu, iperventilazzjoni, raxx jew ħakk). Relazzjoni kawżali ma' idarucizumab ma setgħetx tiġi stabbilita.

## Popolazzjoni pedjatrika

Pazjent pedjatriku wiehed kien inkluz fi prova b' doża waħda, *open label*, dwar is-sigurtà ta' għoti ġol-vini ta' idarucizumab. Il-prova rreġistrat pazjenti pedjatriki minn provi kliniċi b' dabigatran etexilate għat-trattament u l-prevenzjoni sekondarja ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE - *venous thromboembolism*). Biex jiġu inkluzi, il-pazjenti kien jeħtieġ li jkollhom treġġiġh lura malajr tal-effett antikoagulanti ta' dabigatran. Il-pazjent (b' età bejn 16 u <18-il sena) ġie ttrattat b' dabigatran etexilate għall-prevenzjoni sekondarja ta' VTE minħabba l-preżenza ta' fattur ta' riskju kliniku. Avveniment ta' hrug ta' demm kien jeħtieġ intervent kirurġiku u emostasi adegwata. It-trattament b' 5 g idarucizumab wassal għal treġġiġh lura malajr u komplut tal-effett antikoagulanti ta' dabigatran. Il-farmakokinetika ta' idarucizumab u l-effetti tiegħu fuq il-farmakodinamika kienu konsistenti mad-*data* miksuba fl-adulti.

## Immunoġenicità

Kampjuni ta' serum minn 283 individwu fi studji ta' fażi I (224 voluntier ittrattati b' idarucizumab) u 501 pazjent ġew ittestjati għal antikorpi għal idarucizumab qabel u wara t-trattament. Antikorpi eżistenti minn qabel b' reattività inkroċjata għal idarucizumab kienu osservati f' madwar 12% (33/283) tal-individwi ta' fażi I u fi 3.8% (19/501) tal-pazjenti. Ma kien osservat l-ebda impatt fuq il-farmakokinetika jew fuq l-effett ta' treġġiġh lura ta' idarucizumab jew reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva.

Antikorpi anti-idarucizumab possibbilment persistenti li ħarġu mat-trattament b' titers baxxi ġew osservati f' 4% (10/224) tal-individwi ta' fażi I u f' 1.6% (8/501) tal-pazjenti, u dan jissuġġerixxi potenzjal immunoġeniku baxx ta' idarucizumab. F' subgrupp ta' 6 individwi ta' fażi I, idarucizumab ingħata għat-tieni darba, xahrejn wara l-ewwel għoti. Ma ġew osservati l-ebda antikorpi anti-idarucizumab f' dawn l-individwi qabel it-tieni għoti. F' individwu wiehed, ġew osservati antikorpi anti-idarucizumab li ħarġu mat-trattament wara t-tieni għoti. Disa' pazjenti reġġu ngħataw doża ta' idarucizumab. Id-9 pazjenti kollha reġġu ngħataw doża fi żmien 6 ijiem wara l-ewwel doża ta' idarucizumab. L-ebda wiehed mill-pazjenti li reġġu ngħataw doża ta' idarucizumab ma ttestja pożittiv għal antikorpi anti-idarucizumab.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-farmakokinetika ta' idarucizumab ġiet investigata f' 224 individwu fi studji ta' fażi I, li għalihom qieghda tiġi pprezentata *data* għal subgrupp rappreżentattiv ta' 6 individwi f' saħħithom b' età ta' 45 sa 64 sena li rċewew doża ta' 5 g bħala infużjoni ġol-vini.

### Distribuzzjoni

Idarucizumab wera kinetika ta' dispożizzjoni ta' aktar minn fażi waħda u distribuzzjoni ekstravaskulari limitata. Wara l-infużjoni ġol-vini ta' doża ta' 5 g, il-volum medju ġeometriku ta' distribuzzjoni fi stat fiss ( $V_{d_{ss}}$  - *volume of distribution at steady state*) kien ta' 8.9 L (il-koeffiċjent ġeometriku tal-varjazzjoni (gCV - *geometric coefficient of variation*) kien ta' 24.8%).

### Bijotrasformazzjoni

Ġew deskritti bosta mogħdijiet li jistgħu jikkontribwixxu għall-metabolizmu ta' antikorpi. Dawn il-mogħdijiet kollha jinvolvu bijodegradazzjoni tal-antikorp għal molekuli iżgħar, jiġifieri peptidi żgħar jew aċidi amminiċi, li mbaġħad jiġu assorbiti mill-ġdid u nkorporati fis-sintesi ġenerali tal-proteini.

## Eliminazzjoni

Idarucizumab ġie eliminat malajr bi tneħħija totali ta' 47.0 mL/min (gCV 18.4%), *half-life* ( $t_{1/2}$ ) inizjali ta' 47 minuta (gCV 11.4%) u  $t_{1/2}$  terminali ta' 10.3 sigħat (gCV 18.9%). Wara għoti ġol-vini ta' 5 g idarucizumab, 32.1% (gCV 60.0%) tad-doża ġiet irkuprata fl-awrina fi żmien perjodu ta' ġbir 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' katabolizmu tal-proteina, prinċipalment fil-kliewi.

Wara t-trattament b'idarucizumab, ġiet osservata proteinurja. Il-proteinurja temporanja hija reazzjoni fiżjoloġika għal flux eċċessiv ta' proteina fil-kliewi wara applikazzjoni bolus/għal żmien qasir ta' 5 g idarucizumab mogħti ġol-vini. Il-proteinurja temporanja normalment laħqet il-massimu madwar 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-kliewi

Fi studji ta' fażi I, Praxbind ġie investigat f'individwi bi tneħħija tal-kreatinina li tvarja minn 44 sa 213 mL/min. Individwi bi tneħħija tal-kreatinina inqas minn 44 mL/mL/min ma ġewx studjati fil-fażi I. Skont il-livell ta' indeboliment tal-kliewi, it-tneħħija totali tnaqqset meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom, u dan wassal għal żieda fl-esponiment għal idarucizumab.

Abbażi ta' *data* farmakokinetika minn 347 pazjent bi gradi differenti ta' funzjoni renali (CrCl medjana 21 - 99 mL/min) huwa stmat li l-esponiment medju għal idarucizumab (erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mal-ħin ( $AUC_{0-24}$  siegħa - *area under the concentration-time curve*)) jżied bi 38% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif (CrCl 50-<80 mL/min), b'90% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat (30-<50 mL/min) u b'146% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (0-<30 mL/min). Minħabba li dabigatran jiġi eliminat primarjament permezz tal-kliewi ukoll, żidiet fl-esponiment għal dabigatran jidhru wkoll b'funzjoni tal-kliewi li tiggrava.

Abbażi ta' din id-*data* u l-livell tat-treġġiġħ lura tal-effett antikoagulanti ta' dabigatran fil-pazjenti, l-indeboliment tal-kliewi m'għandux impatt fuq l-effett tat-treġġiġħ lura 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 <2 darbjet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN - *upper limit of normal*) (N=34), 2 sa <3 darbjet il-ULN (N=3) u >3 darbjet il-ULN (N=21), rispettivament. Abbażi ta' *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 ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-età, is-sess, u r-razza m'għandhomx effett ta' importanza klinika fuq il-farmakokinetika ta' idarucizumab.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu klinku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux klinku, ibbażat fuq studji dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti ta' massimu ta' 4 ġimgħat fil-firien u ġimagħtejn fix-xadini ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji ta' sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effett fuq is-sistema respiratorja, nervuża ċentrali jew kardjovaskulari.

Ma sarux studji sabiex jevalwaw il-potenzjal mutageniku u karcinogeniku ta' idarucizumab. Abbażi

tal-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu u l-karatteristiċi tal-proteini, mhux mistenni effett karċinoġeniku jew ġenotossiku.

Ma sarux studji li jivvalutaw l-effetti riproduttivi potenzjali ta' idarucizumab. Ma ġie identifikat l-ebda effett relatat mat-trattament f' tessuti riproduttivi la ta' sess u lanqas ta' iehor matul studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti ġol-vini sa massimu ta' 4 ġimgħat fil-firien u ta' ġimagħtejn fi-xadini. Barra minn hekk, ma ġie osservat l-ebda twaħħil ta' idarucizumab mat-tessuti riproduttivi umani fi studju ta' reattività inkroċjata tat-tessuti. Għaldaqstant, riżultati ta' qabel l-użu kliniku ma jissuġġerixxux riskju għall-fertilità jew għall-iżvilupp tal-embriju u l-fetu.

Ma ġiet osservata l-ebda irritazzjoni lokali fil-kanali tad-demem wara għoti i.v. jew paravenuż ta' idarucizumab. Il-formulazzjoni ta' idarucizumab ma pproduċietx emolisi tad-demem shiħ uman in vitro.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

sodium acetate trihydrate (E262)  
acetic acid (E260, għall-aġġustament tal-pH)  
sorbitol (E420)  
polysorbate 20 (E432)  
ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

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

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

4 snin.

Wara li jinfetħ il-kunjett, l-istabilità kimika u fiżika ta' idarucizumab waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ambjentali (sa 30°C).

Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mill-mikrobi, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih wara l-ftuħ. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu u qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Ahżen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Qabel l-użu, il-kunjett mhux miftuħ jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal massimu ta' 48 siegħa, jekk ikun maħzun fil-pakkett oriġinali sabiex ikun protett mid-dawl. Is-soluzzjoni m'għandhiex tkun esposta għad-dawl għal aktar minn 6 sigħat (f'kunjett 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 ta' soluzzjoni f'kunjett tal-ħġieġ (ħġieġ tat-tip I), b'tapp tal-gomma butyl, għatu 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 bidla fil-kulur qabel l-ġhoti.

Praxbind m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Jista' jintuza pajp ġol-vini eżistenti minn qabel għall-ġhoti ta' Praxbind. Il-pajp għandu jiġi flaxxjat b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride qabel u wara li tintemm l-infużjoni. M'għandha tingħata l-ebda infużjoni oħra b'mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

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

Ma giet osservata l-ebda inkompatibbiltà bejn Praxbind u settijiet tal-infużjoni tal-polyvinyl chloride, polyethylene jew polyurethane jew siringi tal-polypropylene.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
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

Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' Lulju 2020

## **10. DATA TA' REVIŻJONI 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(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I  
U MANIFATTUR(I) 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(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

**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 REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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 għall-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: Sodium acetate trihydrate (E262), acetic acid (E260), sorbitol (E420), polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini.  
Għall-użu ta' darba biss.

**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**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**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  
55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-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  
SN  
NN



## 19. OHRAJN - Stampar fuq ġewwa tal-ġhatu

- Il-fuljett ta' tagħrif meħmuż fih informazzjoni addizzjonali għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.
- Id-doża rakkomandata ta' Praxbind hija 5 g (2x2.5 g/50 mL).
- Għoti ġol-vini bħala żewġ infużjonijiet konsekuttivi fuq medda ta' 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 għall-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: Sodium acetate trihydrate (E262), acetic acid (E260), sorbitol (E420), polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini.  
Għal użu ta' darba biss.

**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**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.  
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  
55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/15/1056/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**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 inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

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

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

**Aqra sew dan il-fuljett kollu peress li fih informazzjoni importanti għalik. Jekk jogħġbok innota li din il-medicina 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 effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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 fih is-sustanza attiva idarucizumab. Idarucizumab huwa sustanza li tregġa' lura speċifiku għal dabigatran (Pradaxa), medicina li traqqaq id-demm li timblokka sustanza fil-ġisem, li hija involuta fil-formazzjoni tal-koagulazzjoni tad-demm.

Praxbind jintuża malajr sabiex jaqbad dabigatran u b'hekk jinattiva l-effett tiegħu.

##### **Għalxiex jintuża Praxbind**

Praxbind jintuża fl-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;
- F'każ ta' 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 qabel tirċievi Praxbind:

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

Huma ser iqisu dan qabel jittrattaw bi Praxbind.

Din il-medicina ser tneħhi dabigatran biss mill-ġisem tiegħek. Mhijiex ser tneħhi medicini oħrajn użati għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' emboli tad-demm.

Wara li dabigatran ikun tneħha minn ġismek, inti ma tkunx protett/a mill-formazzjoni ta' emboli tad-demm. It-tabib tiegħek ser ikompli jittrattak b'medicini użati għall-prevenzjoni tal-formazzjoni ta' emboli tad-demm hekk kif il-kundizzjoni medika tiegħek tippermetti.

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u Praxbind**

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

Din il-mediċina għet iddisinjata sabiex tehel biss ma' dabigatran. Mhux probabbli li Praxbind ser jinfluwenza l-effett ta' mediċini oħrajn jew li mediċini oħrajn ser jinfluwenzaw Praxbind.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-mediċina.

M'hemm l-ebda informazzjoni dwar l-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal jew li jkunu qegħdin iredgħu. Praxbind fih innifsu m'għandu effett fuq l-ebda funzjoni fil-ġisem, għalhekk it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik din il-mediċina, jekk il-benefiċċji mistennija huma ikbar minn kwalunkwe riskji potenzjali.

### **Praxbind fih sodium**

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

## **3. Kif għandek tuża Praxbind**

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

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

F'każijiet rari, xorta jista' jibqagħlek wisq dabigatran f'demmek wara l-ewwel doża ta' din il-mediċina 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 permezz ta' injezzjoni jew infużjoni ġo vina.

Wara li tkun irċevejt din il-mediċina, it-tabib tiegħek jiddeċiedi fuq jekk tkomplix bit-trattament tiegħek għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' emboli tad-demm. Dabigatran jista' jingħata mill-ġdid 24 siegħa wara l-għoti ta' din il-mediċina.

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

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

S'issa ma gie identifikat l-ebda effett sekondarju.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif tahzen Praxbind**

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

Tużax din il-medicina 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.

Ahzen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Ladarba tinfetaħ, din il-medicina hija maħsuba sabiex tintuża minnufih.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Praxbind**

- Is-sustanza attiva hi idarucizumab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: sodium acetate trihydrate (E262), acetic acid (E260, għall-aġġustament tal-pH), sorbitol (E420), polysorbate 20 (E432) u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Praxbind u l-kontenut tal-pakkett**

Praxbind huwa soluzzjoni ċara sa kemmxejn opalexxenti, bla kulur sa kemmxejn safra fornuta f'kunjett tal-ħġieġ magħluq b'tapp tal-gomma butyl u għatu tal-aluminju.

Kull pakkett fih żewġ kunjetti.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

### **Manifattur**

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

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Борингер 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 Bucureşti  
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

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
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 (Northern Ireland)**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****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 jeħel speċifikament ma' dabigatran u jreġġa' lura l-effett antikoagulant tiegħu. Ma jreġġax lura l-effetti ta' antikoagulanti oħrajn.

It-trattament bi Praxbind jista' jintuza flimkien ma' miżuri ta' appoġġ standard, li għandhom ikunu kkunsidrati bħala medikament xierqa.

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Id-doża rakkomandata ta' Praxbind fiha 4 g ta' sorbitol bħala eċċipjent. F'pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose, hemm riskju ta' reazzjonijiet avversi serji, li għandhom jintiżnu kontra l-benefiċċju ta' trattament 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 hija ta' 5 g idarucizumab (2 kunjetti ta' 2.5 g/50 mL).

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

- okkorrenza mill-ġdid ta' fsada klinikament relevanti flimkien ma' zieda fil-ħinijiet tal-koagulazzjoni, jew
- jekk il-potenzjal ta' fsada mill-ġdid huwa ta' theddida għall-ħajja u tkun oservata zieda fil-ħinijiet tal-koagulazzjoni, jew
- il-pazjenti jeħtieġu t-tieni kirurġija ta' emerġenza/proċedura urgenti u għandhom zieda fil-ħinijiet tal-koagulazzjoni.

Il-parametri tal-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 tal-koagulazzjoni ta' ecarin (ECT - *ecarin clotting time*).

Doża massima ta' kuljum ma' gietx investigata.

Praxbind (2 kunjetti ta' 2.5 g/50 mL) jingħata ġol-vini bħala żewġ infużjonijiet konsekuttivi fuq medda ta' 5 sa 10 minuti kull waħda jew bħala injezzjoni bolus.

Pazjenti li jkunu qegħdin jiġu ttrattati b'dabigatran għandhom stati tal-marda bażi 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 ta' terapija antikoagulanti għandha tiġi kkunsidrata malli jkun medikament xieraq.

It-trattament bi idarucizumab jista' jerga' jinbada mill-ġdid 24 siegħa wara l-għoti ta' Praxbind, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostasi adegwata.

Wara l-għoti ta' idarucizumab, tista' tinbada terapija antitrombotika oħra (eż. eparina b'piż molekulari baxx) fi kwalunkwe ħin, jekk il-pazjent ikun klinikament stabbli u tkun inkisbet emostasi adegwata.

### **Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar:**

Praxbind m'għandux jiġi hallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Jista' jintuza pajp ġol-vini eżistenti minn qabel għall-għoti ta' Praxbind. Il-pajp għandu jiġi flaxxjat b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride qabel u wara li tintemm l-infużjoni. M'għandha tingħata l-ebda infużjoni oħra b'mod parallel permezz tal-istess aċċess ġol-vini.

Praxbind huwa għall-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 maħzun fil-pakkett originali sabiex ikun protett mid-dawl. Wara li jinfetaħ il-kunjett, l-istabilità kimika u fiżika ta' idarucizumab waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ambjentali (sa 30°C). Is-soluzzjoni m'għandhiex tkun esposta għad-dawl għal aktar minn 6 sigħat (f'kunjett mhux miftuħ u/jew waqt l-użu).

Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mill-mikrobi, il-prodott għandu jintuża minnufih wara l-ftuħ. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinjijiet u l-kundizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu u qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

Ma giet osservata l-ebda inkompatibbiltà bejn Praxbind u settijiet tal-infuzjoni tal-polyvinyl chloride, polyethylene jew polyurethane jew siringi tal-polypropylene.