

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Praxbind 2,5 g/50 ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning inneholder 50 mg idarusizumab (idarucizumab).

Hvert hetteglass inneholder 2,5 g idarusizumab i 50 ml.

Idarusizumab er produsert i ovarieceller fra kinesiske hamstere ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hvert hetteglass inneholder 2 g sorbitol og 25 mg natrium i 50 ml (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Klar til lett opaliserende, fargeløs til lys gul oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Praxbind er et spesifikt reverserende middel for dabigatran, og er indisert til voksne pasienter som får behandling med Pradaxa (dabigatraneteksilat) når det er nødvendig med rask reversering av dabigatrans antikoagulasjonseffekt:

- ved akutt kirurgi/akutte prosedyrer
- ved livstruende eller ukontrollert blødning

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Kun til bruk i sykehus.

#### Dosering

Anbefalt dose er 5 g idarusizumab (2 hetteglass med 2,5 g/50 ml).

I en undergruppe pasienter ble det målt ubundet dabigatran i plasma og stigende koagulasjonsparametre i opptil 24 timer etter administrering av idarusizumab som følge av redistribusjon (se pkt. 5.1).

Administrering av ytterligere en 5 g dose med idarusizumab kan vurderes i følgende situasjoner:

- dersom det igjen forekommer klinisk relevant blødning sammen med forlengede koagulasjonstider, eller
- dersom en potensiell reblødning ville være livstruende og det observeres forlengede koagulasjonstider, eller
- dersom pasienter trenger ytterligere akutt kirurgi/akutt prosedyre og har forlengede koagulasjonstider

Relevante koagulasjonsparametre er aktivert partiell tromboplastintid (aPTT), fortynnet trombintid (dTT) eller ekarin-koagulasjonstid (ECT) (se pkt. 5.1).

En maksimal daglig dose er ikke undersøkt.

#### *Gjenopptak av antitrombotisk behandling*

Behandling med Pradaxa (dabigatraneteksilat) kan gjenopptas 24 timer etter administrering av idarusizumab hvis pasienten er klinisk stabil og tilstrekkelig hemostase er oppnådd.

Etter administrering av idarusizumab kan annen antitrombotisk behandling (f.eks. lavmolekylært heparin) påbegynnes når som helst, hvis pasienten er klinisk stabil og tilstrekkelig hemostase er oppnådd.

Fravær av antitrombotisk behandling eksponerer pasientene for tromboiserisiko på grunn av deres underliggende sykdom eller tilstand.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter over 65 år (se pkt. 5.2.).

##### *Pasienter med nedsatt nyrefunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Nedsatt nyrefunksjon hadde ingen påvirkning på den reverserende effekten av idarusizumab (se pkt. 5.2).

##### *Pasienter med nedsatt leverfunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med leverskade (se pkt. 5.2.).

##### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av Praxbind hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

#### Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Praxbind (2 hetteglass med 2,5 g/50 ml) administreres intravenøst som to påfølgende infusjoner over 5 til 10 minutter hver, eller som bolusinjeksjon.

For ytterligere instruksjoner om bruk og håndtering, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Ingen.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Idarusizumab bindes spesifikt til dabigatran og reverserer dets antikoagulasjonseffekt. Idarusizumab vil ikke reversere effekten av andre antikoagulanter (se pkt. 5.1).

Behandling med Praxbind kan benyttes sammen med medisinsk hensiktsmessig standard støttebehandling.

##### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

##### Overfølsomhet

Risikoen ved å bruke Praxbind hos pasienter med kjent overfølsomhet (f.eks. anafylaktoid reaksjon) overfor idarusizumab eller noen av hjelpestoffene, må veies nøye opp mot potensielle fordeler ved en slik akuttbehandling. Dersom det oppstår en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon, bør administrering av Praxbind opphøre umiddelbart, og hensiktsmessig behandling påbegynnes.

##### Arvelig fruktoseintoleranse

Den anbefalte dosen av Praxbind inneholder 4 g sorbitol som hjelpestoff. Hos pasienter med arvelig fruktoseintoleranse har parenteral administrering av sorbitol blitt assosiert med rapporter på hypoglykemi, hypofosfatemi, metabolsk acidose, økt urinsyre, akutt leversvikt med sviktende ekskresjons- og syntesefunksjon, og død. Risikoen ved behandling med Praxbind hos pasienter med arvelig fruktoseintoleranse må derfor veies opp mot potensielle fordeler ved en slik akuttbehandling. Hvis Praxbind administreres til disse pasientene, kreves intensivt medisinsk overvåking under eksponering for Praxbind, og i 24 timer etter eksponering.

##### Tromboemboliske hendelser

Pasienter som behandles med dabigatran har underliggende sykdomstilstander som disponerer dem for tromboemboliske hendelser. Reversering av dabigatranbehandling eksponerer pasientene for tromboserisiko på grunn av den underliggende sykdommen. For å redusere denne risikoen bør det vurderes å gjenoppta behandling med en antikoagulant så snart det er medisinsk hensiktsmessig (se pkt. 4.2).

##### Testing av protein i urin

Praxbind forårsaker midlertidig proteinuri som en fysiologisk reaksjon på overskudd av protein i nyrene etter bolus/kortvarig administrering av 5 g idarusizumab intravenøst (se pkt. 5.2). Den midlertidige proteinurien indikerer ikke nyreskade, noe som bør tas i betraktning ved urintesting.

##### Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder 50 mg natrium per dose. Dette tilsvarer 2,5 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen formelle interaksjonsstudier med Praxbind og andre legemidler har blitt utført. Basert på farmakokinetiske egenskaper og den høye spesifisiteten ved binding til dabigatran, er klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler vurdert som usannsynlig.

Prekliniske undersøkelser med idarusizumab har ikke vist noen interaksjoner med

- volumøkende midler
- koagulasjonsfaktorkonsentrater, som protrombinkompleksskonsentrat (PCC, f.eks. 3 faktor og 4 faktor), aktivert PCC (aPCC) og rekombinant faktor VIIa
- andre antikoagulanter (f.eks. andre trombinhemmere enn dabigatran, faktor Xa-hemmere inkludert lavmolekylært heparin, vitamin K-antagonister, heparin). Dermed vil ikke idarusizumab reversere effekten av andre antikoagulanter.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det er ingen data på bruk av idarusizumab hos gravide kvinner. Toksisitetsstudier på reproduksjon og utvikling er ikke utført pga egenskapene til og den tiltenkte kliniske bruken av legemidlet. Praxbind kan brukes under graviditet hvis den forventede kliniske fordelene oppveier for de potensielle risikoene.

##### Amming

Det er ukjent om idarusizumab/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

##### Fertilitet

Det finnes ingen data vedrørende effekten av idarusizumab på fertilitet (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

Sikkerheten til Praxbind har blitt undersøkt i en fase III-studie hos 503 pasienter som hadde ukontrollert blødning eller behov for akutt kirurgi eller prosedyrer mens de ble behandlet med Pradaxa (dabigatraneteksilat), samt hos 224 frivillige i fase I-studier. For å kunne innhente data om bruksmønstre under normal bruk ble dessuten 359 pasienter inkludert i et globalt overvåkingsprogram. Én pediatrik pasient ble behandlet i en pediatrik sikkerhetsstudie.

Ingen bivirkninger har blitt påvist.

##### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

#### **4.9 Overdosering**

Det finnes ingen klinisk erfaring med overdosering av idarusizumab.

Den høyeste enkeltdosen av idarusizumab som ble undersøkt hos friske personer var 8 g. Det er ikke påvist noen sikkerhetssignaler hos denne gruppen.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot forgiftninger, ATC-kode: V03AB37

#### Virkningsmekanisme

Idarusizumab er et spesifikt reverserende middel for dabigatran. Det er et humanisert monoklonalt antistoff-fragment (Fab) som bindes til dabigatran med svært høy affinitet. Det er omtrent 300 ganger mer potent enn bindingsaffiniteten dabigatran har til trombin. Idarusizumab-dabigatran-komplekset er karakterisert ved en hurtig on-rate og en svært langsom off-rate, noe som resulterer i et svært stabilt kompleks. Idarusizumab bindes potent og spesifikt til dabigatran og dets metabolitter, og nøytraliserer antikoagulasjonseffekten.

#### Farmakodynamiske effekter

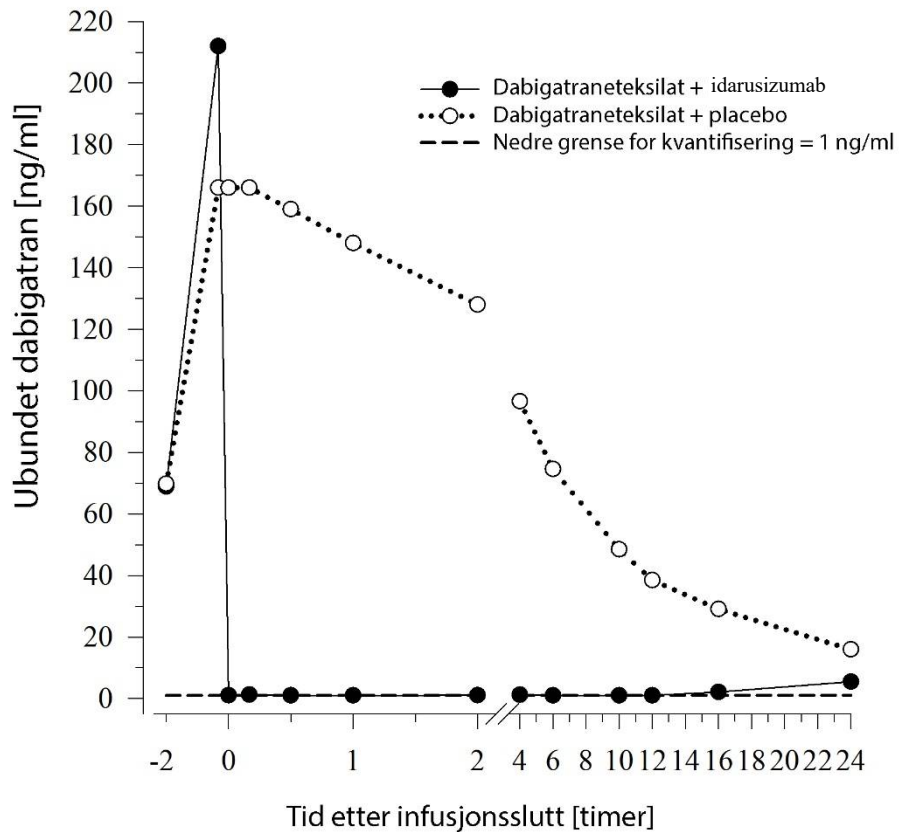
Farmakodynamiske effekter av idarusizumab etter administrering av dabigatraneteksilat ble undersøkt hos 141 forsøkspersoner i fase I-studier, hvorav det presenteres data for en representativ undergruppe på 6 friske forsøkspersoner i alderen 45 til 64 år som fikk en dose på 5 g som intravenøs infusjon. Median maksimal eksponering for dabigatran hos de undersøkte friske forsøkspersonene var i samme område som ved administrering av 150 mg dabigatraneteksilat to ganger daglig hos pasienter.

#### *Effekt av idarusizumab på dabigatran-eksponering og dabigatrans antikoagulasjonsaktivitet*

Umiddelbart etter administrering av idarusizumab ble plasmakonsentrasjonene av ubundet dabigatran redusert med over 99 %, noe som resulterte i nivåer uten antikoagulasjonsaktivitet.

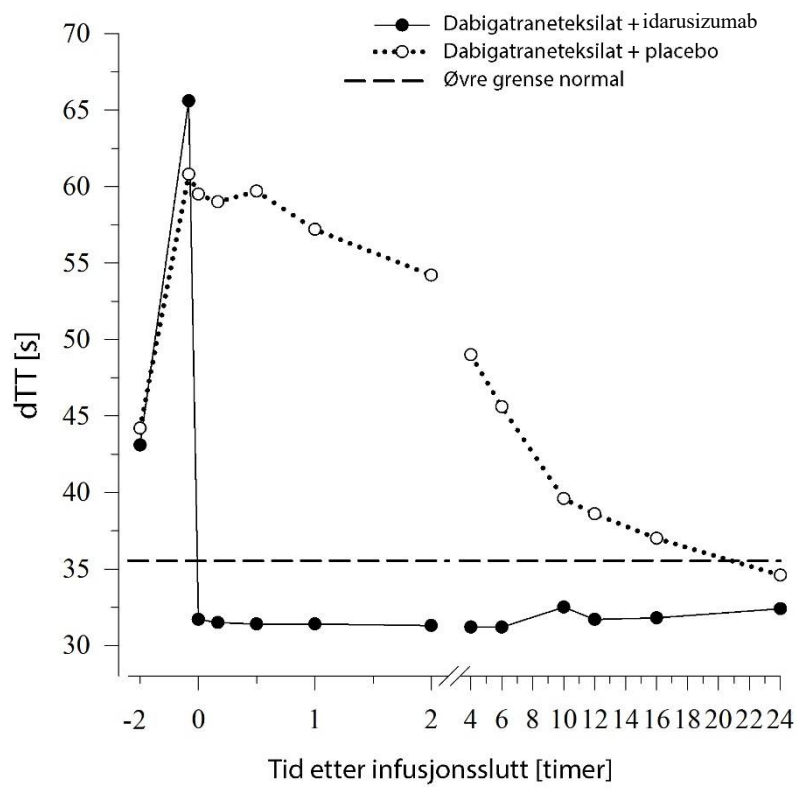
De fleste pasientene viste vedvarende reversering av dabigatrans plasmakonsentrasjoner i opptil 12 timer ( $\geq 90\%$ ). I en undergruppe pasienter ble stigende plasmanivåer av ubundet dabigatran og samtidig forlengede koagulasjonstider observert, muligens på grunn av redistribusjon av dabigatran fra perifere områder. Dette inntraff 1-24 timer etter administrering av idarusizumab, hovedsakelig ved tidspunkter  $\geq 12$  timer.

Figur 1 – Plasmanivåer for ubundet dabigatran i den representative gruppen av friske forsøkspersoner (administrering av idarusizumab eller placebo ved 0 t)



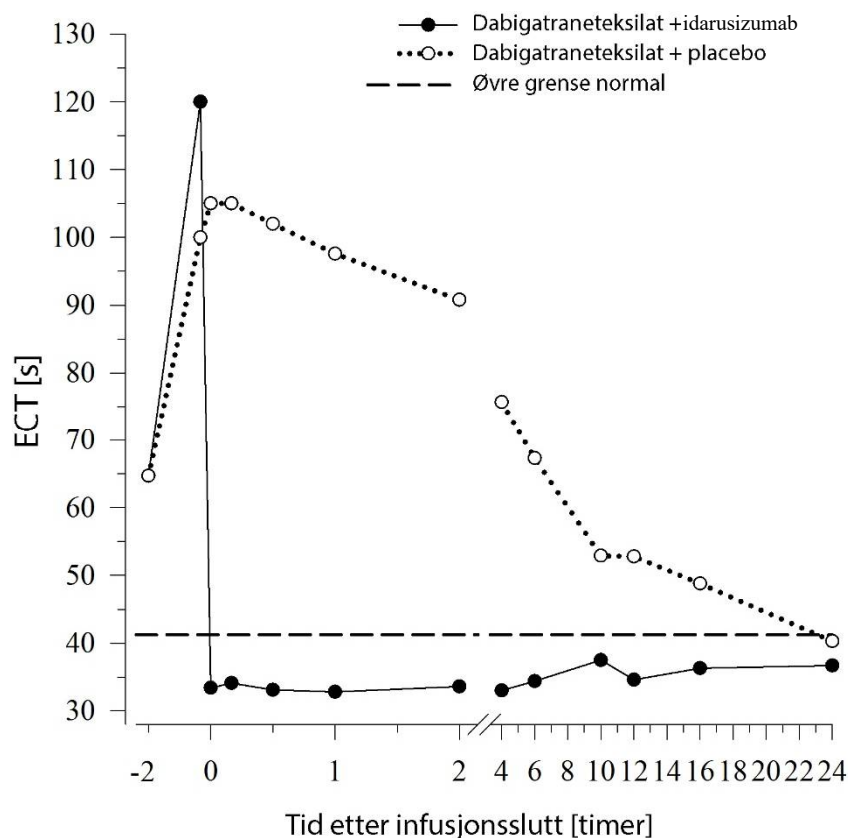
Dabigatran forlenger koagulasjonstiden for koagulasjonsmarkører, som dTT, TT, aPTT og ECT, noe som gir en omtrentlig indikasjon på antikoagulasjonsgraden. En verdi innenfor normalområdet etter administrering av idarusizumab indikerer at en pasient ikke lenger er antikoagulert. En verdi over normalområdet indikerer residualt aktivt dabigatran eller andre kliniske tilstander, f.eks. tilstedeværelse av andre virkestoffer eller koagulopati forårsaket av transfusjon. Disse testene ble brukt til å vurdere antikoagulasjonseffekten av dabigatran. Det ble observert en fullstendig og vedvarende reversering av dabigatranindusert forlengelse av koagulasjonstid umiddelbart etter infusjonen med idarusizumab, som vedvarte hele observasjonsperioden på minst 24 t.

Figur 2 – Reversering av dabigatranindusert forlengelse av koagulasjonstid bestemt med dTT hos den representative gruppen av friske forsøkspersoner (administrering av idarusizumab eller placebo ved 0 t)





Figur 3 – Reversering av dabigatranindusert forlengelse av koagulasjonstid bestemt ved ECT i den representative gruppen av friske forsøkspersoner (administrering av idarusizumab eller placebo ved 0 t)



#### *Trombingenereringsparametre*

Dabigatran påvirker i uttalt grad parametrene for det endogene trombinpotensialet (ETP). Behandling med idarusizumab normaliserte både trombins *lag-time-ratio* og *time-to-peak-ratio* til utgangsnivå, målt 0,5 til 12 timer etter endt idarusizumabinfusjon. Idarusizumab alene har ikke vist noen prokoagulanteffekt målt som ETP. Dette indikerer at idarusizumab ikke har en protrombotisk effekt.

#### *Readministrering av dabigatraneteksilat*

24 timer etter infusjon med idarusizumab, resulterte readministrering av dabigatraneteksilat i forventet antikoagulasjonsaktivitet.

#### *Preklinisk farmakodynamikk*

En traumemodell hos griser ble utført ved å forårsake en leverskade (slag med en stump gjenstand) etter dosering med dabigatran for å oppnå supratherapeutiske konsentrasjoner på ca. 10 ganger humane plasmanivåer. Idarusizumab reverserte effektivt og hurtig den livstruende blødningen innen 15 minutter etter injeksjon. Alle grisene overlevde ved idarusizumabdoser på ca. 2,5 og 5 g. Uten idarusizumab var mortaliteten i den antikoagulerende gruppen 100 %.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Det er utført tre randomiserte, dobbelblinde, placebokontrollerte fase I-studier med 283 personer (hvorav 224 fikk behandling med idarusizumab) for å vurdere sikkerheten, effekten, tolerabiliteten, farmakokinetikken og farmakodynamikken til idarusizumab gitt alene eller etter administrering av dabigatraneteksilat. Den undersøkte populasjonen bestod av friske forsøkspersoner og personer som hadde spesifikke populasjonskarakteristika, som alder, kroppsvekt, etnisitet, kjønn, og nedsatt nyrefunksjon. I disse studiene varierte dosene med idarusizumab fra 20 mg til 8 g, og infusjonstiden varierte fra 5 minutter til 1 time.

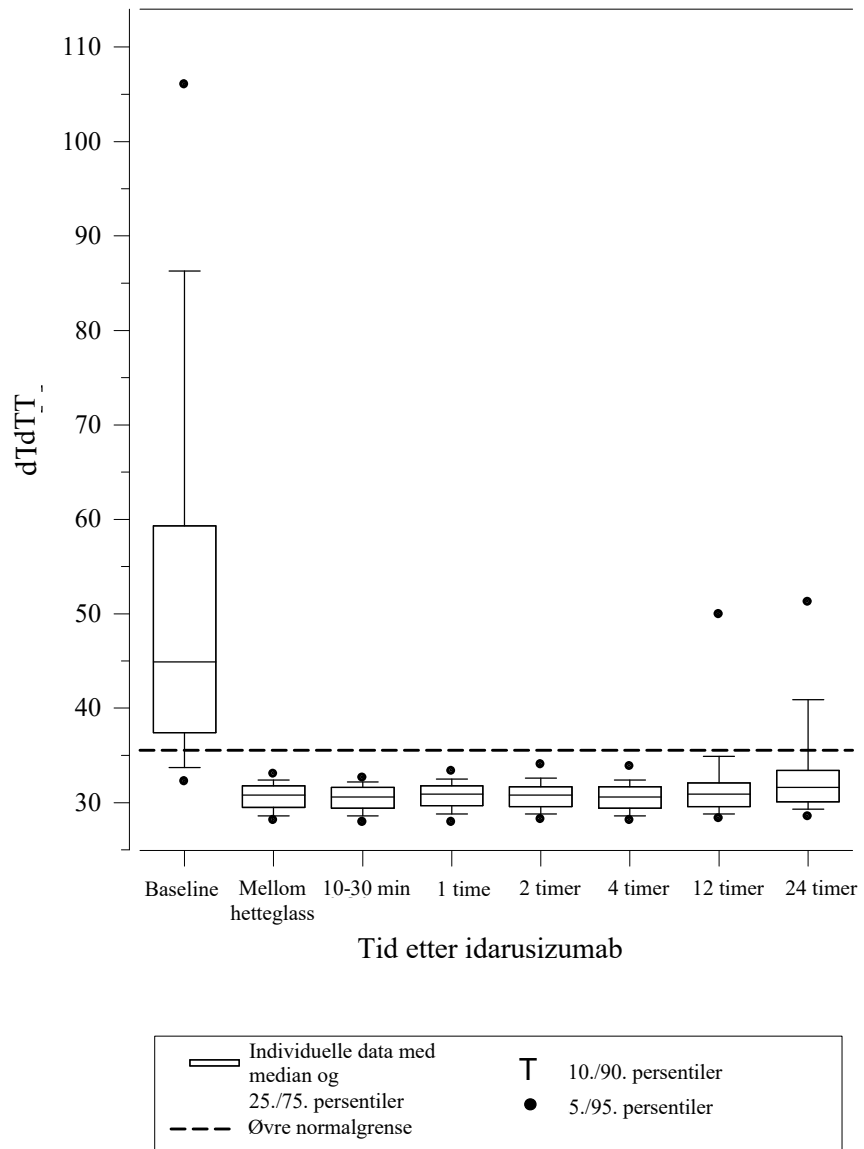
Representative verdier for farmakokinetiske og farmakodynamiske parametre ble bestemt på grunnlag av friske forsøkspersoner i alderen 45-64 år som fikk 5 g idarusizumab (se pkt. 5.1 og 5.2).

Det er utført én prospektiv, åpen, ikke-randomisert, ikke-kontrollert studie (RE-VERSE AD) som undersøkte behandling av voksne pasienter som hadde dabigatranrelaterte livstruende eller ukontrollerte blødninger (gruppe A), eller som trengte akutt kirurgi eller akutte prosedyrer (gruppe B). Det primære endepunktet var maksimal prosentvis reversering av antikoagulasjonseffekten av dabigatran innen 4 timer etter administrering av idarusizumab, basert på sentral laboratoriebestemmelse av dTT eller ECT. Et viktig sekundært endepunkt var gjenoppretting av hemostase.

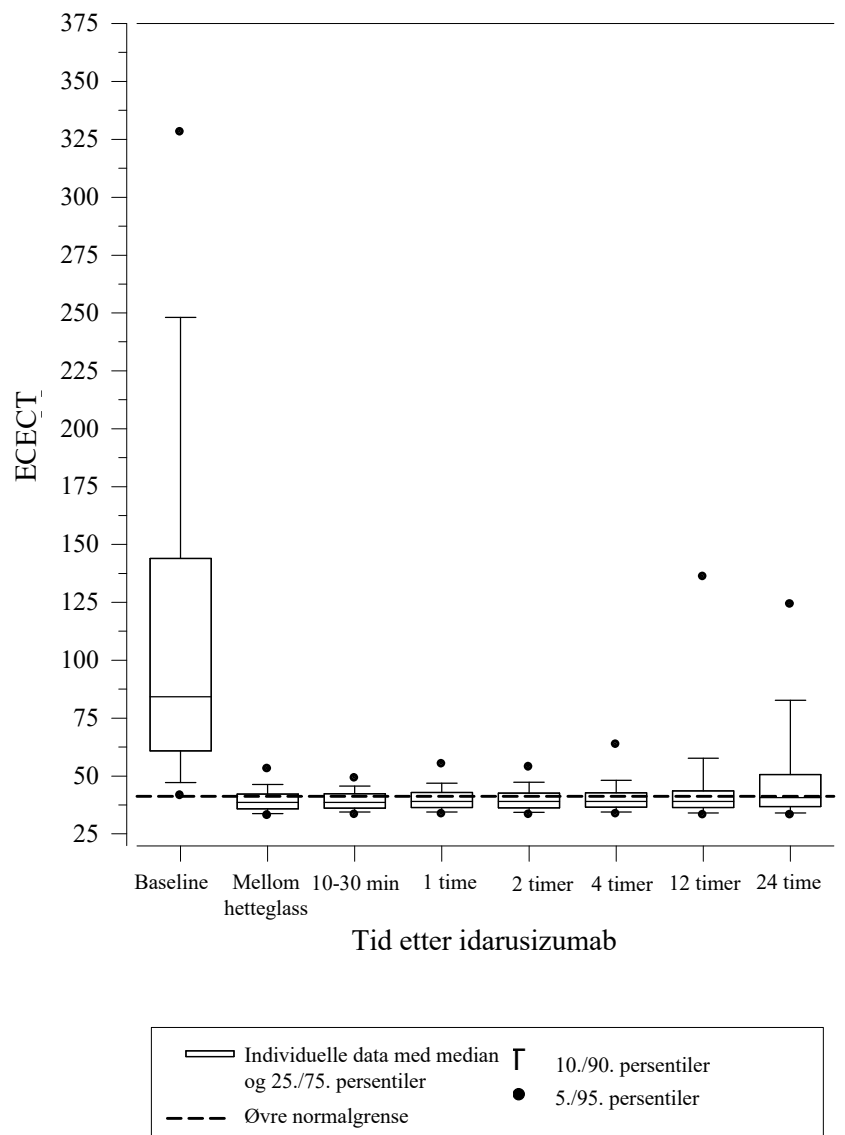
RE-VERSE AD inkluderte data for 503 pasienter: 301 pasienter med alvorlig blødning (gruppe A) og 202 pasienter som trengte en akutt prosedyre/kirurgi (gruppe B). Omtrent halvparten av pasientene i hver gruppe var menn. Median alder var 78 år og median kreatininclearance (CrCl) var 52,6 ml/min. 61,5 % av pasientene i gruppe A og 62,4 % av pasientene i gruppe B hadde fått behandling med dabigatran 110 mg to ganger daglig.

Reversering var bare evaluerbart hos de pasientene som viste forlengede koagulasjonstider før behandling med idarusizumab. De fleste pasientene i både gruppe A og B oppnådde fullstendig reversering av antikoagulasjonseffekten av dabigatran (henholdsvis dTT: 98,7 %; ECT: 82,2 %; aPTT: 92,5 % av evaluerbare pasienter) i løpet av de fire første timene etter administrering av 5 g idarusizumab. Reverserende effekt ble påvist umiddelbart etter administrering.

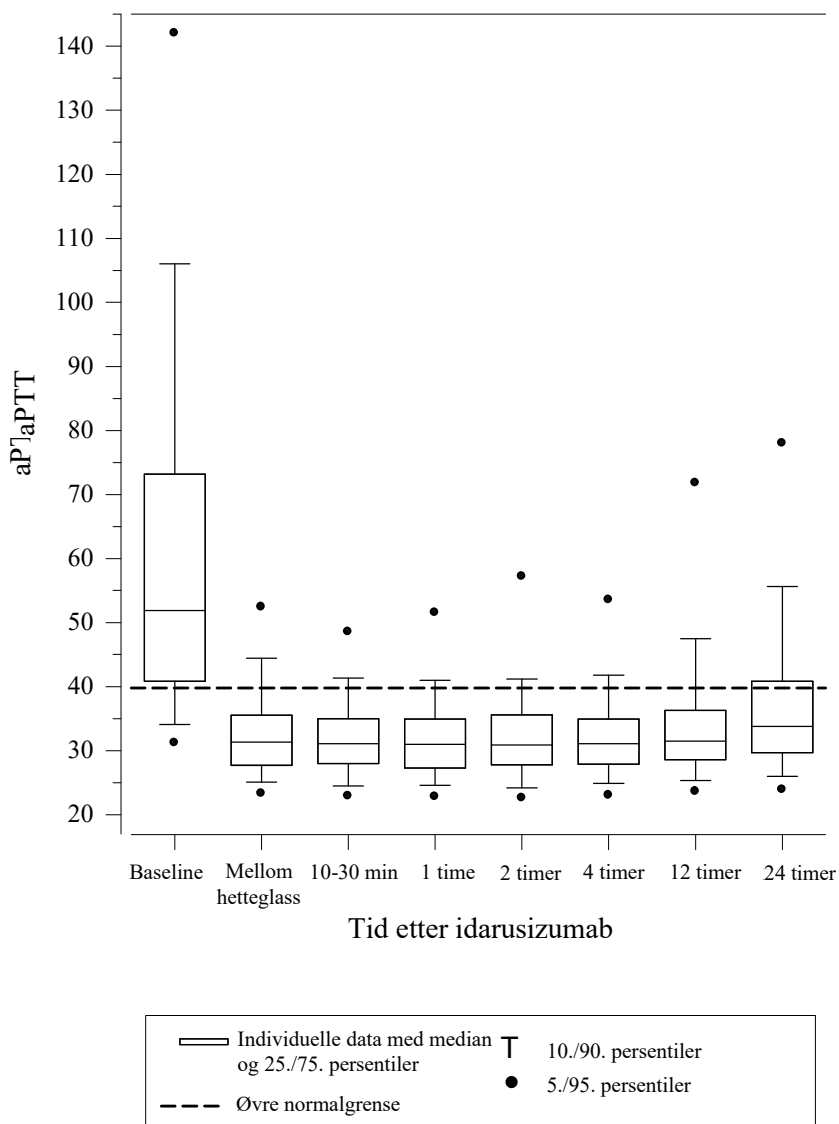
Figur 4 – Reversering av dabigatranindusert forlengelse av koagulasjonstid bestemt ved dTT hos pasienter fra RE-VERSE AD-studien (N=487)



Figur 5 – Reversering av dabigatranindusert forlengelse av koagulasjonstid bestemt ved ECT hos pasienter fra RE-VERSE AD-studien (N=487)



Figur 6 – Reversering av dabigatranindusert forlengelse av koagulasjonstid bestemt ved aPTT hos pasienter fra RE-VERSE AD-studien (N=486)



Gjenoppretting av hemostase ble oppnådd hos 80,3 % av evaluerbare pasienter som hadde alvorlig blødning og normal hemostase ble observert hos 93,4 % av pasienter som trengte en akutt prosedyre.

Av de totalt 503 pasientene døde 101 pasienter. Alle disse dødsfallene kunne tilskrives enten en komplikasjon av den opprinnelige hendelsen, eller var forbundet med komorbiditeter. Trombotiske hendelser ble rapportert hos 34 pasienter (hvorav 23 av de 34 pasientene ikke var på antitrombotisk behandling ved hendelsens tidspunkt). I hvert av disse tilfellene kunne den trombotiske hendelsen tilskrives pasientens underliggende medisinske tilstand. Milde symptomer på potensiell overfølsomhet (pyreksi, bronkospasme, hyperventilering, utslett eller pruritus) ble rapportert. En årsakssammenheng til idarusizumab kunne ikke fastslås.

### Pediatrik populasjon

Én pediatrik pasient ble inkludert i en åpen, enkeltdose, sikkerhetsstudie med intravenøs administrering av idarusizumab. Studien inkluderte pediatrik pasienter fra kliniske studier med dabigatraneteksilat for behandling og sekundærprofylakse av venøs tromboembolisme (VTE). For å bli inkludert, måtte pasientene ha behov for en rask reversering av dabigatrans antikoagulasjonseffekt. Pasienten (16 - < 18 år) ble behandlet med dabigatraneteksilat for sekundærprofylakse av VTE, på grunn av en klinisk risikofaktor. En blødningshendelse krevde et kirurgisk inngrep og tilstrekkelig hemostase. Behandling med 5 g idarusizumab førte til en rask og fullstendig reversering av

dabigatrans antikoagulasjonseffekt. De farmakokinetiske egenskapene til idarusizumab og dets effekter på farmakodynamikken sammenfalt med data innhentet hos voksne.

### *Immunogenisitet*

Serumprøver fra 283 forsøkspersoner i fase I-studier (224 frivillige behandlet med idarusizumab) og 501 pasienter ble testet for antistoff mot idarusizumab før og etter behandling. Allerede eksisterende antistoffer med kryssreaktivitet overfor idarusizumab ble påvist hos ca. 12 % (33/283) av fase I-forsøkspersonene og 3,8 % (19/501) av pasientene. Det ble ikke observert noen innvirkning på farmakokinetikk eller på den reverserende effekten av idarusizumab eller overfølsomhetsreaksjoner.

Behandlingsinduserte muligens persistente antistoffer mot idarusizumab med lave titre ble observert i 4 % (10/224) av fase I-forsøkspersonene og 1,6 % (8/501) av pasientene, noe som indikerer at idarusizumab har et lavt immunogent potensial. I en undergruppe med seks fase I-personer ble idarusizumab administrert én gang til, to måneder etter første administrering. Ingen antistoffer mot idarusizumab var påvist hos disse forsøkspersonene før andre administrering. Hos én forsøksperson ble det observert behandlingsinduserte antistoffer mot idarusizumab etter den andre administreringen. Ni pasienter fikk gjentatt dose med idarusizumab. Alle 9 fikk den gjentatte dosen innen 6 dager etter den første dosen med idarusizumab. Ingen av pasientene som fikk gjentatt dose med idarusizumab testet positivt for antistoffer mot idarusizumab.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Farmakokinetikken til idarusizumab ble undersøkt hos 224 forsøkspersoner i fase I-studier, hvorav det presenteres data for en representativ undergruppe med 6 friske forsøkspersoner i alderen 45 til 64 år som fikk en 5 g dose som intravenøs infusjon.

### Distribusjon

Idarusizumab viste multifasisk disposisjonskinetikk og begrenset ekstravaskulær distribusjon. Etter intravenøs infusjon av en 5 g dose, var geometrisk gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state ( $V_{d,ss}$ ) 8,9 l (geometrisk variasjonskoeffisient (gCV) 24,8 %).

### Biotransformasjon

Det er beskrevet flere veier som kan bidra til metabolismen av antistoffer. Alle disse veiene involverer biodegradering av antistoff til mindre molekyler, dvs. små peptider eller aminosyrer, som deretter reabsorberes og inkorporeres i den generelle proteinsyntesen.

### Eliminasjon

Idarusizumab ble eliminert hurtig med total clearance på 47,0 ml/min (gCV 18,4 %), initial halveringstid ( $t_{1/2}$ ) på 47 minutter (gCV 11,4 %), og terminal  $t_{1/2}$  på 10,3 timer (gCV 18,9 %). Etter intravenøs administrering av 5 g idarusizumab ble 32,1 % (gCV 60,0 %) av dosen gjenfunnet i urin innenfor en oppsamlingstid på 6 timer, og mindre enn 1 % i de påfølgende 18 timene. Den resterende delen av dosen antas å bli eliminert via proteinkatabolisme, hovedsaklig i nyrene.

Etter behandling med idarusizumab er det observert proteinuri. Den midlertidige proteinurien er en fysiologisk reaksjon på overskudd av protein i nyrene etter bolus/kortvarig administrering av 5 g idarusizumab intravenøst. Den midlertidige proteinurien nådde vanligvis maksimum ca. 4 timer etter administrering av idarusizumab og normaliserte seg innen 12-24 timer. I enkelttilfeller vedvarte den midlertidige proteinurien i mer enn 24 timer.

### Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

I fase I-studiene ble Praxbind undersøkt hos personer med kreatininclearance fra 44 til 213 ml/min. Personer med kreatininclearance under 44 ml/min har ikke blitt undersøkt i fase I. Avhengig av graden av nedsatt nyrefunksjon var total clearance redusert i forhold til friske personer, noe som førte til økt eksponering for idarusizumab.

Basert på farmakokinetiske data fra 347 pasienter med ulik grad av nyrefunksjon (median CrCl 21-99 ml/min) er det estimert at gjennomsnittlig eksponering for idarusizumab (område under konsentrasjon-tid-kurven ( $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ )) øker med 38 % ved lett (CrCl 50-<80 ml/min), med 90 % ved moderat (30-<50 ml/min) og med 146 % ved alvorlig (0-<30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Ettersom dabigatran også hovedsakelig skilles ut via nyrene, ble økning i eksponeringen for dabigatran også sett med forverret nyrefunksjon.

Basert på disse dataene og på graden av reversering av dabigatrans antikoagulasjonseffekt hos pasienter, påvirker ikke nedsatt nyrefunksjon den reverserende effekten av idarusizumab.

### Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Nedsatt leverfunksjon, vurdert ved leverskader fastslått av forhøyede leverfunksjonstester, er ikke observert å påvirke farmakokinetikken til idarusizumab.

Idarusizumab har blitt undersøkt hos 58 pasienter med varierende grad av nedsatt leverfunksjon. Sammenlignet med 272 pasienter uten nedsatt leverfunksjon, ble median AUC for idarusizumab endret med henholdsvis -6 %, 37 % og 10 % hos pasienter med forhøyet ASAT/ALAT på 1 til <2 ganger øvre normalgrense (ULN) (N=34), 2 til <3 ganger ULN (N=3) og >3 ganger ULN (N=21). Basert på farmakokinetiske data fra 12 pasienter med leversykdom, økte AUC for idarusizumab med 10 % sammenlignet med pasienter uten leversykdom.

### Eldre/kjønn/etnisitet

Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser har ikke alder, kjønn og etnisitet klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til idarusizumab.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetsstudier med gjentatt dosering i opp til 4 uker hos rotter og 2 uker hos aper. Sikkerhetsfarmakologiske studier har ikke vist noen effekt på respirasjonssystemet, nervesystemet eller det kardiovaskulære systemet.

Studier for å evaluere det mutagene og karsinogene potensialet til idarusizumab har ikke blitt utført. Basert på virkningsmekanismen og egenskapene til proteinene er det ikke forventet noen karsinogen eller gentoksisk effekt.

Studier som vurderer de potensielle effektene av idarusizumab på reproduksjonen har ikke blitt utført. Ingen behandlingsrelaterte effekter har blitt identifisert i reproduksjonsvev hos noe kjønn i toksisitetsstudier med gjentatt intravenøs dosering i opp til 4 uker hos rotter og 2 uker hos aper. I tillegg er det ikke sett noen binding av idarusizumab til humant reproduksjonsvev i en kryssreaktivitetsstudie i vev. Prekliniske resultater indikerer derfor ingen risiko for fertilitet eller embryoføtal utvikling.

Ingen lokal irritasjon på blodkarene ble observert etter intravenøs eller paravenøs administrering av idarusizumab. Idarusizumabformuleringen produserte ikke hemolyse i humant fullblod in vitro.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Natriumacetattrihydrat (E 262)  
Eddiksyre (E 260 til pH-justering)  
Sorbitol (E 420)  
Polysorbat 20 (E 432)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

4 år

Etter anbrudd av hetteglasset er idarusizumab påvist å være kjemisk og fysisk stabil i 6 timer ved romtemperatur (opptil 30 °C).

Fra et mikrobiologisk ståsted skal produktet brukes umiddelbart etter anbrudd, med mindre anbruddsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon. Hvis legemidlet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Før bruk kan uåpnede hetteglass oppbevares ved romtemperatur (opp til 30 °C) i opptil 48 timer hvis de oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. Oppløsningen må ikke utsettes for lys i mer enn 6 timer (uåpnede hetteglass og/eller i bruk).

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av hetteglasset, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

50 ml oppløsning i et hetteglass av glass (type I glass) med butylgummipropp, aluminiumshette og etikett med integrert henge for oppheng.

Pakningsstørrelse er 2 hetteglass.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Parenterale legemidler som Praxbind bør inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering.

Praxbind skal ikke blandes med andre legemidler. En allerede eksisterende intravenøs slange kan brukes til administrering av Praxbind. Slangen må skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske før og etter infusjonen. Ingen andre infusjoner bør administreres samtidig via den samme intravenøse tilgangen.

Praxbind er kun til engangsbruk og inneholder ingen konserveringsmidler (se pkt. 6.3).



Det er ikke observert noen inkompatibiliteter mellom Praxbind og polyvinylklorid, polyetylen eller infusjonssett av polyuretan eller polypropylensprøyter.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1056/001

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. november 2015

Dato for siste fornyelse: 27. juli 2020

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

• **Periodiske sikkeroppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### KARTONG

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Praxbind 2,5 g/50 ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning  
idarucizumab

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass med 50 ml inneholder 2,5 g idarucizumab.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddiksyre (E 260), sorbitol (E 420), polysorbat 20 (E 432), vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning  
2 hetteglass à 50 ml

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk.  
Kun til engangsbruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

EXP

#### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1056/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**19. ANNET - skrevet på innsiden av lokket**

- Pakningsvedlegget inneholder tilleggsinformasjon for helsepersonell.
- Anbefalt dose av Praxbind er 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Intravenøs administrering som to påfølgende infusjoner over 5 til 10 minutter hver, eller som bolusinjeksjon.

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

Hetteglassetikett

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Praxbind 2,5 g/50 ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning  
idarucizumab

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass med 50 ml inneholder 2,5 g idarucizumab.

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumacetattrihydrat (E 262), eddiksyre (E 260), sorbitol (E 420), polysorbat 20 (E 432), vann til injeksjonsvæsker.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass à 50 ml

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk  
Kun til engangsbruk.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

### 8. UTLØPSDATO

EXP

### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.



**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1056/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten og brukeren**

### **Praxbind 2,5 g/50 ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning idarusizumab (idarucizumab)**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Merk at dette legemidlet brukes hovedsakelig i akutte situasjoner, og legen har bestemt at du har behov for det.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Praxbind er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Praxbind
3. Hvordan du bruker Praxbind
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Praxbind
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Praxbind er og hva det brukes mot**

##### **Hva Praxbind er**

Praxbind inneholder virkestoffet idarusizumab. Idarusizumab er en motgift spesifikk for dabigatran (Pradaxa), et blodfortynnende legemiddel som blokkerer en substans i kroppen som inngår i dannelsen av blodpropper.

Praxbind brukes til å fange dabigatran hurtig for å inaktivere effekten av det.

##### **Hva Praxbind brukes mot**

Praxbind brukes til voksne i akutte situasjoner hvor legen din vurderer at hurtig inaktivering av effekten av Pradaxa er nødvendig

- ved akutt kirurgi/akutte prosedyrer
- ved livstruende eller ukontrollert blødning

#### **2. Hva du må vite før du får Praxbind**

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller sykepleier før du mottar Praxbind dersom:

- du er allergisk overfor idarusizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- du har en genetisk sykdom kalt arvelig fruktoseintoleranse. I dette tilfellet kan stoffet sorbitol som finnes i dette legemidlet forårsake alvorlige bivirkninger.

Dette vil tas hensyn til før du får behandling med Praxbind.

Dette legemidlet vil kun fjerne dabigatran fra kroppen din. Det vil ikke fjerne andre legemidler som brukes for å forhindre dannelsen av blodpropper.

Etter at dabigatran er fjernet fra kroppen din, er du ikke beskyttet mot dannelsen av blodpropper. Legen din vil fortsette å behandle deg med legemidler som brukes for å forhindre dannelsen av blodpropper, så snart den medisinske tilstanden din tillater det.

### **Barn og ungdom**

Det finnes ingen informasjon om bruk av Praxbind hos barn.

### **Andre legemidler og Praxbind**

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Dette legemidlet er utviklet for å utelukkende binde seg til dabigatran. Det er usannsynlig at Praxbind vil påvirke effekten av andre legemidler eller at andre legemidler vil påvirke effekten av Praxbind.

### **Graviditet og amming**

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det finnes ingen informasjon om effekten av dette legemidlet hos gravide eller kvinner som ammer. Praxbind påvirker ikke funksjoner i kroppen som sådan, så legen din kan bestemme seg for å gi deg dette legemidlet, hvis forventet nytte oppveier den mulige risikoen.

### **Praxbind inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder 50 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose. Dette tilsvarer 2,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

## **3. Hvordan du bruker Praxbind**

Dette legemidlet er kun til bruk i sykehus.

Den anbefalte dosen er 5 g (2 hetteglass à 2,5 g/50 ml).

I sjeldne tilfeller kan det hende at du fortsatt har for mye dabigatran i blodet ditt etter den første dosen av dette legemidlet og legen din kan bestemme at du skal få en ny 5 g dose i enkelte situasjoner.

Lege eller sykepleier vil gi deg dette legemidlet ved injeksjon eller infusjon i en blodåre.

Etter du har fått dette legemidlet vil legen bestemme den videre behandlingen for å forhindre dannelse av blodpropp. Dabigatran kan gis igjen 24 timer etter at du fikk dette legemidlet.

Detaljerte instruksjoner for lege eller sykepleier om administrering av dette legemidlet finnes sist i dette pakningsvedlegget (se «Håndteringsinstruksjoner»).

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Det er hittil ikke påvist noen bivirkninger.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Praxbind**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet skal brukes umiddelbart etter at pakningen er åpnet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Praxbind**

- Virkestoff er idarusizumab.
- Andre innholdsstoffer er natriumacetattrihydrat (E 262), eddiksyre (E 260 til pH-justering), sorbitol (E 420), polysorbat 20 (E 432), vann til injeksjonsvæsker.

### **Hvordan Praxbind ser ut og innholdet i pakningen**

Praxbind er en klar til svakt uklar, fargeløs til lys gul oppløsning som kommer i et hetteglass av glass lukket med butylgummipropp og aluminiumshette.

Hver pakning inneholder to hetteglass.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert****Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Praxbind bindes spesifikt til dabigatran og reverserer dets antikoagulasjonseffekt. Idarusizumab vil ikke reversere effekten av andre antikoagulanter.

Behandling med Praxbind kan benyttes sammen med medisinsk hensiktsmessig standard støttebehandling.

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skalnavn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Den anbefalte dosen av Praxbind inneholder 4 g sorbitol som hjelpestoff. Hos pasienter med arvelig fruktoseintoleranse er det en risiko for alvorlige bivirkninger, noe som må veies opp mot nytten ved akuttbehandling med Praxbind. Hvis Praxbind administreres til disse pasientene, kreves intensivt medisinsk overvåking under eksponering for Praxbind, og i 24 timer etter eksponering.

**Dosering og administrering:**

Anbefalt dose er 5 g idarusizumab (2 hetteglass med 2,5 g/50 ml).

Administrering av ytterligere en 5 g dose med idarusizumab kan vurderes i følgende situasjoner:

- dersom det igjen forekommer klinisk relevant blødning sammen med forlengede koagulasjonstider, eller
- dersom en potensiell reblødning ville være livstruende og det observeres forlengede koagulasjonstider, eller
- dersom pasienter trenger ytterligere akutt kirurgi/akutt prosedyre og har forlengede koagulasjonstider

Relevante koagulasjonsparametre er aktivert partiell tromboplastintid (aPTT), fortynnet trombintid (dTT) eller ekarin-koagulasjonstid (ECT).

En maksimal daglig dose er ikke undersøkt.

Praxbind (2 hetteglass med 2,5 g/50 ml) administreres intravenøst som to påfølgende infusjoner over 5 til 10 minutter hver, eller som bolusinjeksjon.

Pasienter som behandles med dabigatran har underliggende sykdomstilstander som disponerer dem for tromboemboliske hendelser. Reversering av dabigatranbehandling eksponerer pasientene for tromboserisiko på grunn av den underliggende sykdommen. For å redusere denne risikoen bør det vurderes å gjenoppta behandling med en antikoagulant så snart det er medisinsk hensiktsmessig.

Behandling med Pradaxa (dabigatraneteksilat) kan gjenopptas 24 timer etter administrering av idarusizumab hvis pasienten er klinisk stabil og tilstrekkelig hemostase er oppnådd.

Etter administrering av idarusizumab kan annen antitrombotisk behandling (f.eks. lavmolekylært heparin) påbegynnes når som helst, hvis pasienten er klinisk stabil og tilstrekkelig hemostase er oppnådd.

### **Håndteringsinstruksjoner:**

Praxbind skal ikke blandes med andre legemidler. En allerede eksisterende intravenøs slange kan brukes til administrering av Praxbind. Slangen må skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske før og etter infusjonen. Ingen andre infusjoner bør administreres samtidig via den samme intravenøse tilgangen.

Praxbind er kun til engangsbruk og inneholder ingen konserveringsmidler.

Før bruk kan uåpnede hetteglass oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i opptil 48 timer hvis de oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys. Etter anbrudd er idarusizumab påvist å være kjemisk og fysisk stabil i 6 timer ved romtemperatur (opptil 30 °C). Oppløsningen må ikke utsettes for lys i mer enn 6 timer (uåpnede hetteglass og/eller i bruk).

Fra et mikrobiologisk ståsted skal produktet brukes umiddelbart etter anbrudd, med mindre anbruddsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon. Hvis legemidlet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

Det er ikke observert noen inkompatibiliteter mellom Praxbind og polyvinylklorid, polyetylen eller infusjonssett av polyuretan eller polypropylensprøyter.