

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praxbind 2,5 g/50 ml solução injetável ou para perfusão

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada ml de solução injetável ou para perfusão contém 50 mg de idarucizumab.

Cada frasco para injetáveis contém 2,5 g de idarucizumab em 50 ml.

O idarucizumab é produzido por tecnologia de ADN recombinante em células do ovário de hamsters Chineses.

### Excipientes com efeito conhecido

Cada frasco para injetáveis contém 2 g de sorbitol e 25 mg de sódio em 50 ml (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável ou para perfusão

Solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelada.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Praxbind é um agente de reversão específico para o dabigatrano e é indicado em doentes adultos tratados com Pradaxa (dabigatrano etexilato) quando é necessária a reversão rápida dos efeitos anticoagulantes deste:

- Para cirurgias de emergência/intervenções urgentes;
- Em hemorragias potencialmente fatais ou descontroladas.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Restrito unicamente a uso hospitalar.

#### Posologia

A dose recomendada é de 5 g de idarucizumab (2 frascos para injetáveis de 2,5 g/50 ml).

Num subconjunto de doentes, foram recorrentemente detetadas concentrações plasmáticas de dabigatrano livre e o prolongamento concomitante dos resultados dos testes de coagulação no prazo de 24 horas após a administração de idarucizumab (ver secção 5.1).

Pode ponderar-se a administração de uma segunda dose de 5 g de idarucizumab nas seguintes situações:

- recorrência de hemorragia clinicamente relevante juntamente com tempos de coagulação prolongados, ou
- se uma eventual nova hemorragia for potencialmente fatal e se forem observados tempos de coagulação prolongados, ou
- os doentes necessitarem de uma segunda cirurgia de emergência/intervenção urgente e apresentarem tempos de coagulação prolongados

Os parâmetros de coagulação relevantes são o tempo parcial de tromboplastina ativada (aPTT), o tempo de trombina diluído (dTT) ou o tempo de coagulação de ecarina (ECT) (ver secção 5.1).

A dose diária máxima não foi investigada.

#### *Reiniciar a terapêutica antitrombótica*

O tratamento com Pradaxa (dabigatrano etexilato) pode ser reiniciado 24 horas após a administração de idarucizumab, caso o doente esteja clinicamente estável e tenha sido obtida uma hemóstase adequada.

Após a administração de idarucizumab, poderá ser iniciada outra terapêutica antitrombótica (p. ex., heparina de baixo peso molecular) a qualquer momento, caso o doente esteja clinicamente estável e tenha sido obtida uma hemóstase adequada.

A ausência de terapêutica antitrombótica expõe os doentes ao risco trombotico da sua doença ou problema subjacente.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes idosos, com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 5.2).

##### *Doentes com compromisso renal*

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso renal. O compromisso renal não teve impacto no efeito de reversão de idarucizumab (ver secção 5.2).

##### *Doentes com compromisso hepático*

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com lesão hepática (ver secção 5.2.).

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Praxbind em crianças com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1.

#### Modo de administração

Via intravenosa.

Praxbind (2 frascos para injetáveis de 2,5 g/50 ml) é administrado por via intravenosa, sob a forma de duas perfusões consecutivas ao longo de 5 a 10 minutos cada, ou como uma injeção em bólus.

Para instruções adicionais acerca da utilização e manuseamento, ver secção 6.6.

### 4.3 Contraindicações

Não existentes.

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Idarucizumab liga-se especificamente ao dabigatrano e reverte o seu efeito anticoagulante. Não reverte os efeitos de outros anticoagulantes (ver secção 5.1).

O tratamento com Praxbind pode ser utilizado em conjunto com medidas de suporte convencionais, que devem ser consideradas como clinicamente adequadas.

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Hipersensibilidade

O risco de utilizar Praxbind em doentes com hipersensibilidade conhecida (p. ex., reação anafilactoide) ao idarucizumab ou a qualquer um dos excipientes precisa de ser ponderado face ao potencial benefício desse tratamento de emergência. Caso ocorra uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave, a administração de Praxbind deverá ser imediatamente interrompida e iniciada a terapêutica adequada.

#### Intolerância hereditária à frutose

A dose recomendada de Praxbind contém 4 g de sorbitol como excipiente. Em doentes com intolerância hereditária à frutose, a administração parentérica de sorbitol foi associada a relatos de hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica, aumento do ácido úrico, insuficiência hepática aguda com perda das funções excretoras e sintéticas, e morte. Assim, em doentes com intolerância hereditária à frutose, o risco do tratamento com Praxbind tem de ser ponderado face ao potencial benefício desse tratamento de emergência. Caso Praxbind seja administrado a estes doentes, é necessário intensificar os cuidados médicos durante a exposição a Praxbind e nas 24 horas seguintes.

#### Acontecimentos tromboembólicos

Os doentes tratados com dabigatrano sofrem de doenças subjacentes que os predis põem para a ocorrência de acontecimentos tromboembólicos. A reversão da terapêutica com dabigatrano expõe os doentes ao risco trombótico da sua doença subjacente. Para reduzir o risco, a terapêutica anticoagulante deve ser considerada assim que se considere clinicamente adequado (ver secção 4.2).

#### Análise das proteínas urinárias

Praxbind provoca proteinúria transitória como reação fisiológica ao fluxo renal excessivo de proteínas após a aplicação em bólus/aplicação de curta duração de 5 g de idarucizumab por via intravenosa (ver secção 5.2). A proteinúria transitória não é indicativa de lesões renais, o que deve ser tido em conta nas análises à urina.

#### Teor de sódio

Este medicamento contém 50 mg de sódio por dose, equivalente a 2,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com Praxbind e outros medicamentos. Com base nas propriedades farmacocinéticas e na elevada especificidade da ligação ao dabigatrano, consideram-se improváveis as interações clinicamente relevantes com outros medicamentos.

A investigação pré-clínica com idarucizumab não demonstrou quaisquer interações com

- expansores de volume.
- concentrados de fator de coagulação, tais como concentrados de complexos de protrombina (PCC, p. ex., fator III e IV), PCC ativados (aPCC) e fator VIIa recombinante.
- outros anticoagulantes (p. ex., inibidores da trombina além do dabigatrano, inibidores do fator Xa, incluindo heparina de baixo peso molecular, antagonistas da vitamina K, heparina). Dessa forma, o idarucizumab não reverte os efeitos de outros anticoagulantes.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de idarucizumab em mulheres grávidas. Não foram realizados estudos de toxicidade na reprodução e no desenvolvimento, tendo em conta a natureza e a utilização clínica pretendida para o medicamento. Praxbind pode ser utilizado durante a gravidez, caso os benefícios clínicos esperados se sobreponham aos potenciais riscos.

##### Amamentação

Desconhece-se se o idarucizumab/metabolitos são excretados no leite humano.

##### Fertilidade

Não existem dados acerca do efeito do idarucizumab na fertilidade (ver secção 5.3).

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança de Praxbind foi avaliada num ensaio de fase III com 503 doentes que sofreram hemorragia descontrolada ou necessitaram de cirurgia ou intervenções de emergência e que estavam sob tratamento com Pradaxa (dabigatrano etexilato), assim como em ensaios de fase I com 224 voluntários. Uma doente pediátrica foi tratada no contexto de um estudo de segurança pediátrica. Além disso, foram incluídos 359 doentes num programa global de vigilância da administração do idarucizumab para recolher dados sobre os padrões de utilização em ambiente real.

Não foram identificadas reações adversas.

##### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

#### 4.9 Sobredosagem

Não existe experiência clínica com sobredosagens de idarucizumab.

A dose única de idarucizumab mais elevada estudada em indivíduos saudáveis foi de 8 g. Não foram identificados quaisquer sinais de segurança neste grupo.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: restantes produtos terapêuticos, antídotos, código ATC: V03AB37

#### Mecanismo de ação

Idarucizumab é um agente de reversão específico para o dabigatrano. É um fragmento de anticorpo monoclonal humanizado (Fab) que se liga ao dabigatrano com uma afinidade muito elevada, aproximadamente 300 vezes mais potente que a afinidade de ligação do dabigatrano à trombina. O complexo idarucizumab-dabigatrano é caracterizado por uma velocidade de ligação rápida e velocidade de quebra da ligação extremamente lenta, resultando num complexo muito estável. O idarucizumab liga-se de forma potente e específica ao dabigatrano e aos seus metabolitos e neutraliza o seu efeito anticoagulante.

#### Efeitos farmacodinâmicos

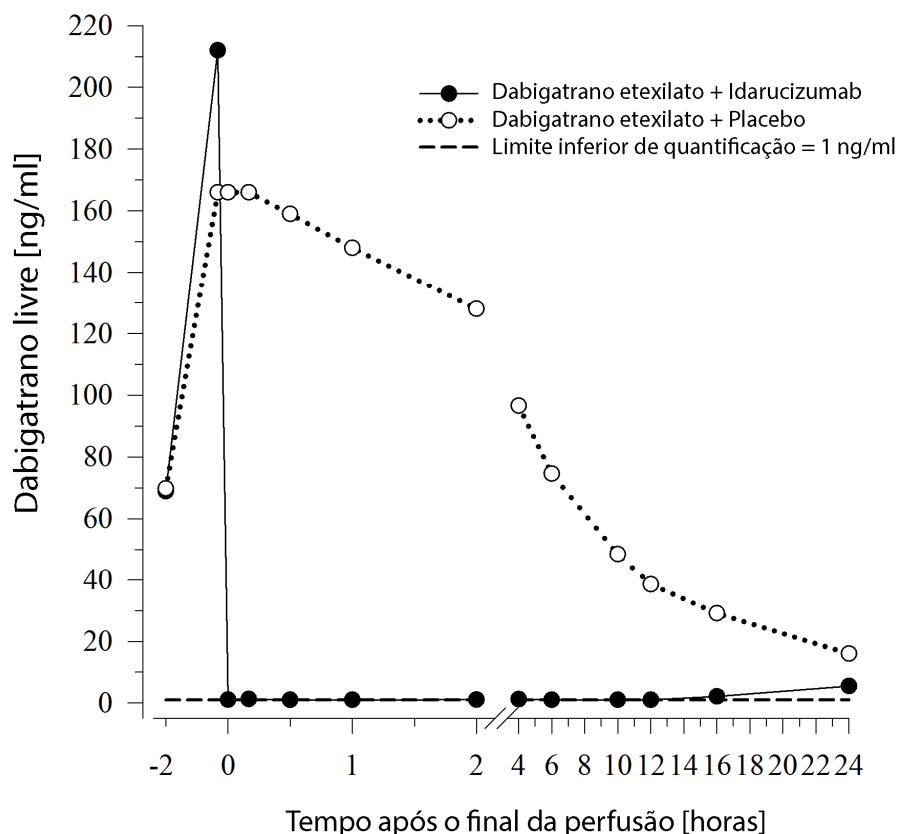
A farmacodinâmica do idarucizumab após a administração de dabigatrano etexilato foi investigada em 141 participantes em estudos de fase I, dos quais se apresentam dados de um subgrupo representativo de 6 participantes saudáveis, com idades dos 45 aos 64 anos, a receberem a dose de 5 g por perfusão intravenosa. A mediana da exposição máxima ao dabigatrano nos participantes saudáveis investigados encontrou-se no intervalo de uma administração 2 vezes por dia de 150 mg de dabigatrano etexilato aos doentes.

#### *Efeito do idarucizumab na exposição e atividade anticoagulante do dabigatrano*

Imediatamente após a administração de idarucizumab, as concentrações plasmáticas de dabigatrano livre diminuíram em mais de 99%, resultando em níveis sem atividade anticoagulante.

A maioria dos doentes apresentou reversão sustentada das concentrações plasmáticas de dabigatrano até 12 horas ( $\geq 90\%$ ). Num subconjunto de doentes, observou-se a recorrência de níveis plasmáticos de dabigatrano livre e uma elevação concomitante dos resultados dos tempos de coagulação, possivelmente devido à redistribuição do dabigatrano a partir da periferia. Isto ocorreu 1-24 horas após a administração de idarucizumab, sobretudo nos pontos temporais  $\geq 12$  horas.

Figura 1 – Níveis plasmáticos de dabigatrano livre no grupo representativo de participantes saudáveis (administração de idarucizumab ou placebo às 0 horas)



O dabigatrano prolonga o tempo de coagulação dos respectivos marcadores, tais como o dTT, o TT, o aPTT e o ECT, que dão uma indicação aproximada da intensidade da atividade anticoagulante. Um valor no intervalo normal após a administração de idarucizumab indica que o doente já não está sob a ação anticoagulante. Um valor acima do intervalo normal pode refletir o dabigatrano ativo residual ou outras situações clínicas, p. ex., presença de outras substâncias ativas ou coagulopatia transfusional. Estes testes foram utilizados para avaliar o efeito anticoagulante de dabigatrano. Foi observada uma reversão completa e sustentada do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano imediatamente após a perfusão de idarucizumab, que durou todo o período de observação de pelo menos 24 h.

Figura 2 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano determinado pelo dTT no grupo representativo de participantes saudáveis (administração de idarucizumab ou placebo às 0 horas)

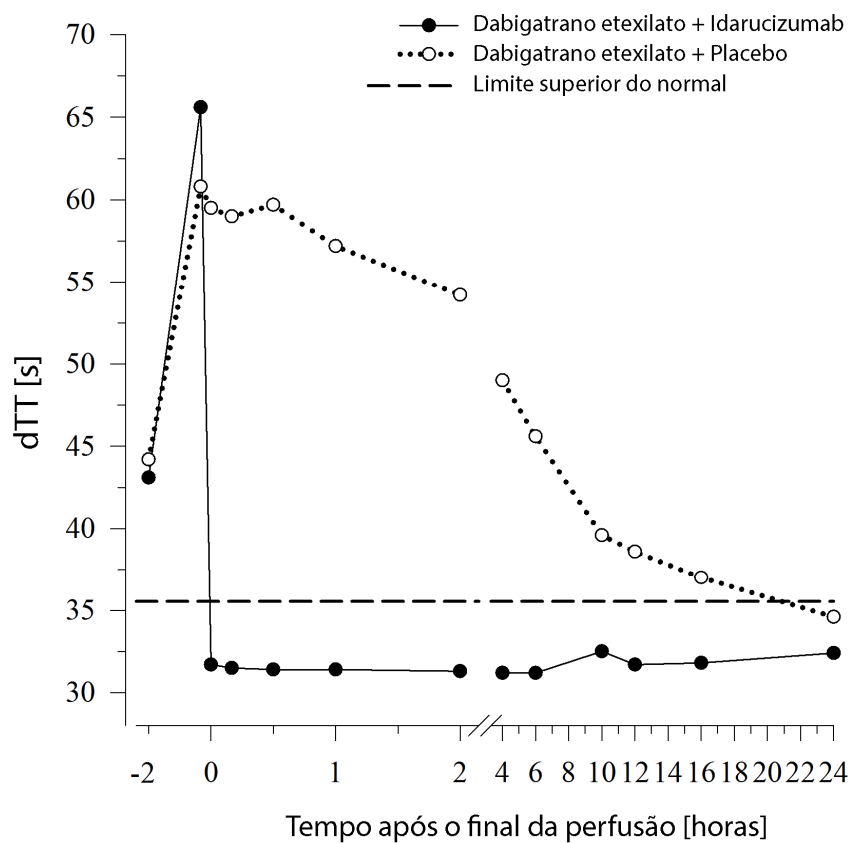
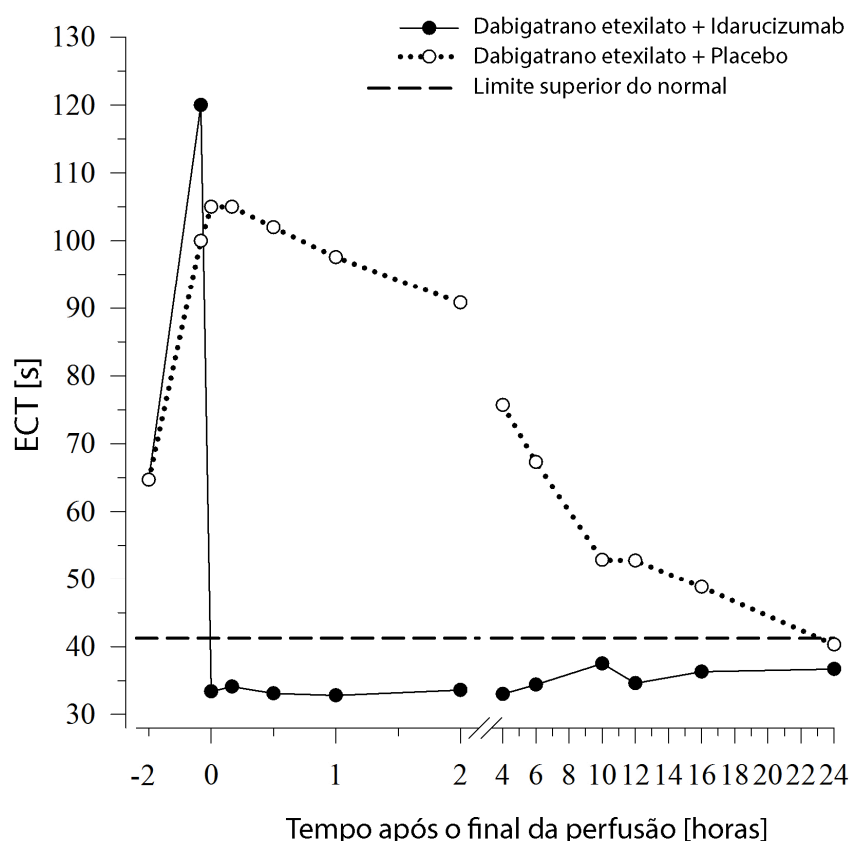




Figura 3 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatranato determinado pelo ECT no grupo representativo de participantes saudáveis (administração de idarucizumab ou placebo às 0 horas)



#### *Parâmetros de geração de trombina*

O dabigatranato exerce efeitos acentuados sobre os parâmetros do potencial endógeno de trombina (ETP). O tratamento com idarucizumab normalizou quer a razão entre o tempo de atraso da trombina quer a razão entre o tempo para alcançar a concentração máxima para os níveis iniciais, determinado entre 0,5 h a 12 horas após o final da perfusão de idarucizumab. O idarucizumab em monoterapia não evidenciou qualquer efeito pró-coagulante medido como ETP. Tal sugere que o idarucizumab não tem qualquer efeito pró-trombótico.

#### *Readministração de dabigatranato etexilato*

A readministração de dabigatranato etexilato resultou na atividade anticoagulante esperada 24 horas após a perfusão de idarucizumab.

#### *Farmacodinâmica pré-clínica*

Foi conduzido um modelo de traumatismo em suínos, utilizando uma lesão contundente no fígado após a administração de doses de dabigatranato para obter concentrações supratrapêuticas cerca de 10 vezes os níveis plasmáticos no ser humano. O idarucizumab reverteu de forma eficaz e rápida as hemorragias potencialmente fatais no prazo de 15 minutos após a injeção. Todos os suínos sobreviveram a doses de idarucizumab de aproximadamente 2,5 e 5 g. Sem idarucizumab, a mortalidade no grupo com anticoagulantes foi de 100%.

## Eficácia e segurança clínicas

Foram conduzidos três estudos aleatorizados de fase I, em dupla ocultação, controlados por placebo, em 283 participantes (224 tratados com idarucizumab) para avaliar a segurança, eficácia, tolerância, farmacocinética e farmacodinâmica de idarucizumab, administrado em monoterapia ou após a administração de dabigatran etexilato. A população investigada era composta por indivíduos saudáveis e indivíduos que exibiam características específicas da população, abrangendo idade, peso corporal, raça, sexo e compromisso renal. Nestes estudos, as doses de idarucizumab variaram de 20 mg a 8 g e os tempos de perfusão variaram entre 5 minutos e 1 hora.

Foram estabelecidos valores representativos para parâmetros de farmacocinética e farmacodinâmica com base em participantes saudáveis com idades entre 45-65 anos a receberem 5 g de idarucizumab (ver secções 5.1 e 5.2).

Foi realizado um estudo prospetivo, aberto, não aleatorizado, não controlado (RE-VERSE AD) para investigar o tratamento de doentes adultos que apresentaram hemorragia potencialmente fatal ou não controlada relacionada com o dabigatran (grupo A) ou que necessitaram de cirurgia de emergência ou de intervenções urgentes (grupo B). O parâmetro de avaliação primário foi a reversão percentual máxima do efeito anticoagulante do dabigatran nas 4 horas que se seguiram à administração de idarucizumab, com base na determinação pelo laboratório central do dTT ou do ECT. Um dos principais parâmetros de avaliação secundários foi a recuperação da hemóstase.

O RE-VERSE AD incluiu dados de 503 doentes: 301 doentes com hemorragia *major* (grupo A) e 202 doentes que necessitaram de uma intervenção/cirurgia urgente (grupo B). Aproximadamente metade dos doentes de cada grupo era do sexo masculino. A mediana da idade foi de 78 anos e a mediana da depuração da creatinina (CrCl) foi de 52,6 ml/min. 61,5% dos doentes do grupo A e 62,4% dos doentes do grupo B tinham sido tratados com dabigatran 110 mg duas vezes ao dia.

A reversão apenas foi avaliável nos doentes que demonstraram tempos de coagulação prolongados antes do tratamento com idarucizumab. A maioria dos doentes, tanto no grupo A como no B, atingiu a reversão total do efeito anticoagulante do dabigatran (dTT: 98,7%; ECT: 82,2%; aPTT: 92,5% de doentes avaliáveis, respetivamente) nas primeiras 4 horas após a administração de 5 g de idarucizumab. Os efeitos de reversão foram visíveis imediatamente após a administração.

Figura 4 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano, determinado pelo dTT, em doentes do estudo RE-VERSE AD (N=487)

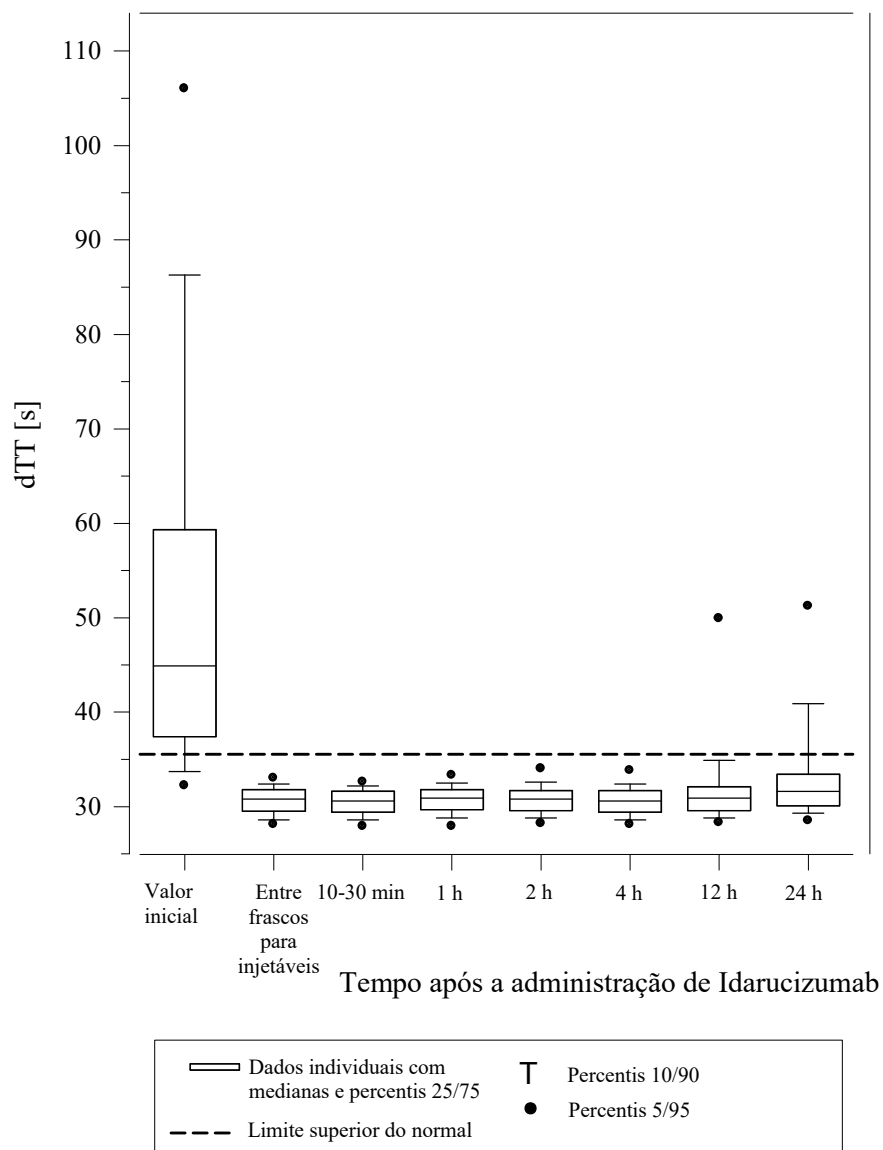


Figura 5 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano, determinado pelo ECT, em doentes do estudo RE-VERSE AD (N=487)

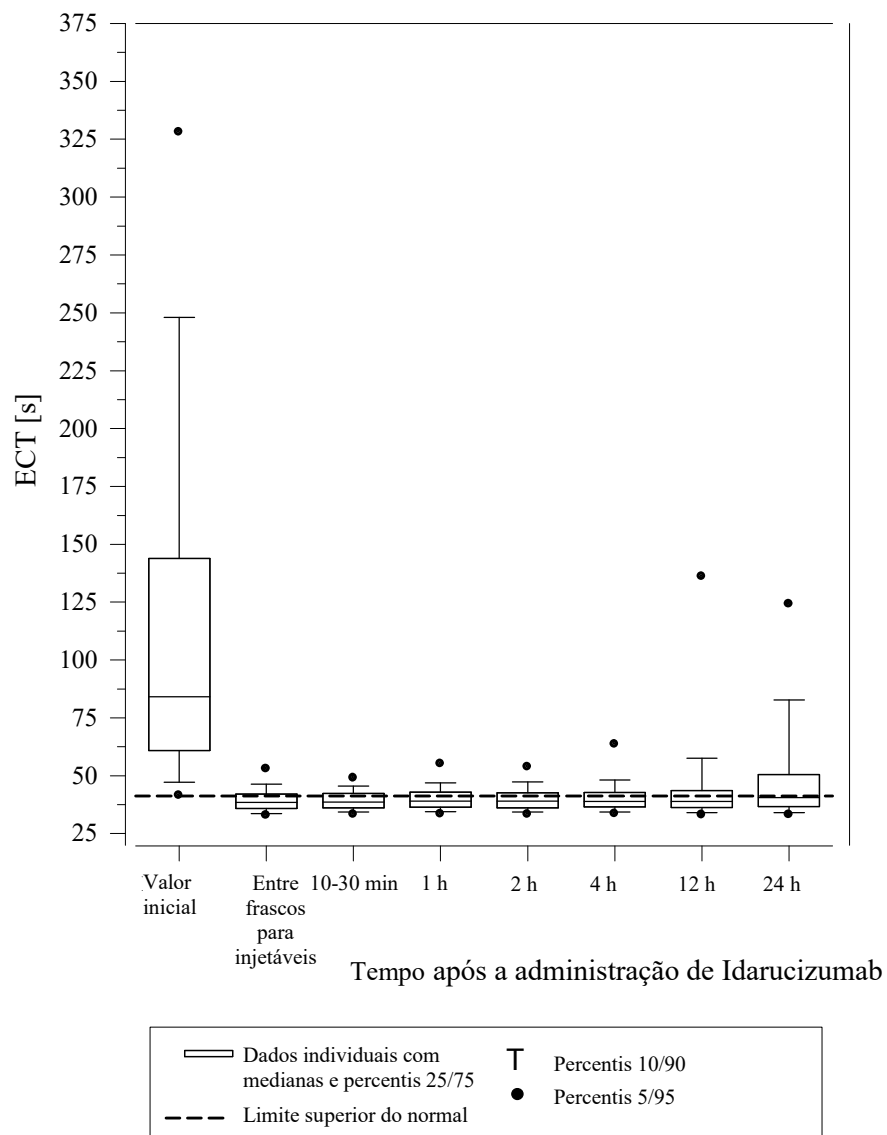
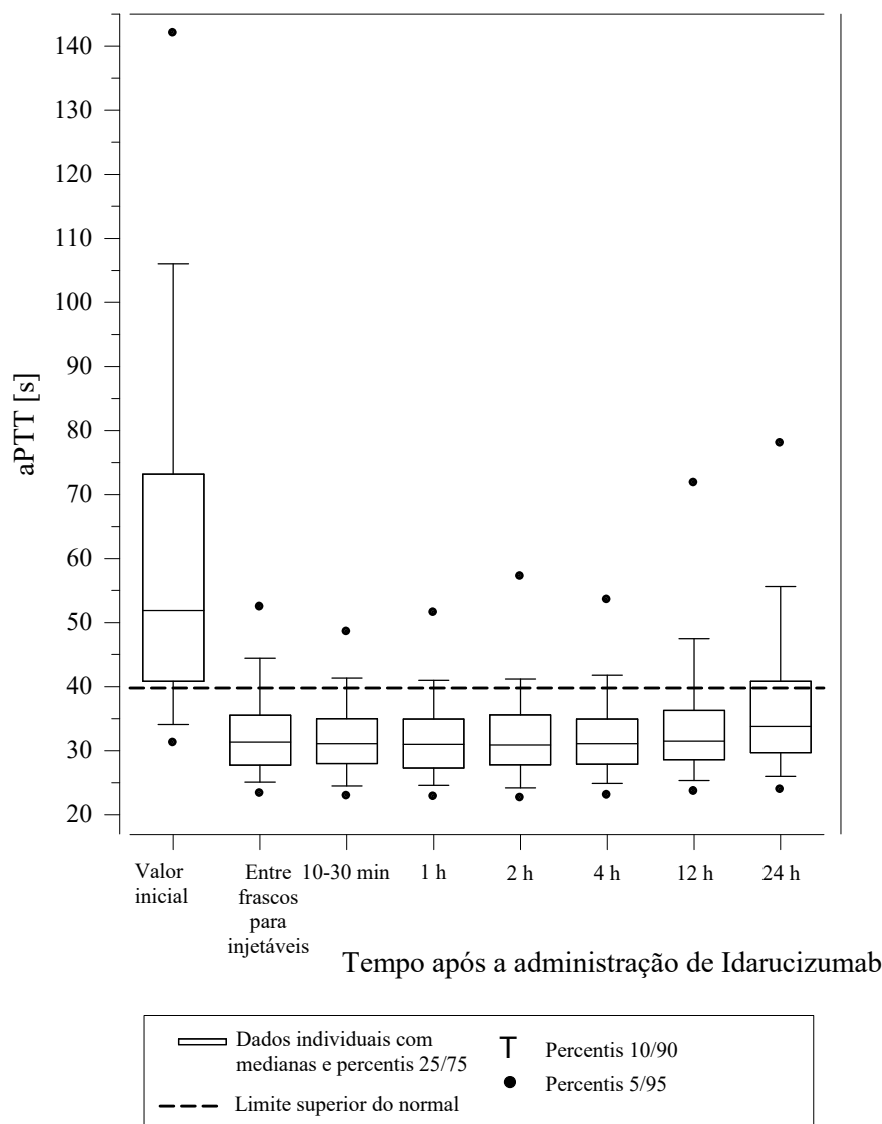


Figura 6 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano, determinado pelo aPTT, em doentes do estudo RE-VERSE AD (N=486)



Conseguiu-se a recuperação da hemóstase em 80,3% dos doentes avaliáveis que apresentavam hemorragia grave e observou-se hemóstase normal em 93,4% dos doentes que necessitaram de intervenção urgente.

De todos os 503 doentes, 101 morreram; foi possível atribuir cada um destes óbitos a complicações do episódio índice ou comorbilidades associadas. Foram notificados episódios trombóticos em 34 doentes (23 dos 34 doentes, não faziam terapêutica antitrombótica no momento do episódio), e, em todos estes casos, foi possível atribuir o episódio trombótico à condição médica subjacente do doente. Foram notificados sintomas ligeiros de potencial hipersensibilidade (pirexia, broncospasmo, hiperventilação, erupção cutânea ou prurido). Não foi possível estabelecer uma relação causal com o idarucizumab.

#### População pediátrica

Uma doente pediátrica foi incluída num ensaio de segurança aberto com dose única sobre a administração intravenosa de idarucizumab. O ensaio incluiu doentes pediátricos de ensaios clínicos com etexilato de dabigatrano para o tratamento e a prevenção secundária de tromboembolia venosa (TEV). Para a inclusão, os doentes tinham de apresentar rápida inversão do efeito anticoagulante do dabigatrano. A doente (com idade entre 16-<18 anos) foi tratada com etexilato de dabigatrano para a prevenção secundária de TEV devido à presença de um fator de risco clínico. Um acontecimento hemorrágico exigiu uma intervenção cirúrgica e hemóstase apropriada. O tratamento com 5 g de

idarucizumab resultou numa reversão rápida e completa do efeito anticoagulante do dabigatran. A farmacocinética do idarucizumab e os respetivos efeitos na farmacodinâmica foram consistentes com os dados obtidos em adultos.

### *Imunogenicidade*

Foram testadas amostras de soro de 283 participantes em estudos de fase I (224 voluntários tratados com idarucizumab) e de 501 doentes para detetar anticorpos contra idarucizumab antes e após o tratamento. Foram detetados anticorpos preexistentes com reatividade cruzada ao idarucizumab em aproximadamente 12% (33/283) dos participantes nos estudos de fase I e em 3,8% (19/501) dos doentes. Não foi observado qualquer impacto na farmacocinética, efeito de reversão de idarucizumab ou reações de hipersensibilidade.

Foram observados títulos baixos de anticorpos anti-idarucizumab possivelmente persistentes resultantes do tratamento em 4% (10/224) dos participantes nos estudos de fase I e em 1,6% (8/501) dos doentes, sugerindo um baixo potencial imunogénico de idarucizumab. Num subgrupo de 6 participantes nos estudos de fase I, foi administrado idarucizumab uma segunda vez, dois meses após a primeira administração. Não foram detetados anticorpos anti-idarucizumab nestes participantes antes da segunda administração. Num participante foram detetados anticorpos anti-idarucizumab resultantes do tratamento após a segunda administração. Foi readministrado idarucizumab a 9 doentes no prazo de 6 dias após a primeira administração de idarucizumab. Nenhum dos doentes a quem foi readministrado idarucizumab apresentou resultado positivo para anticorpos anti-idarucizumab.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética de idarucizumab foi investigada em 224 participantes em estudos de fase I, dos quais se apresentam dados de um subgrupo representativo de 6 participantes saudáveis, com idades dos 45 aos 64 anos, a receberem a dose de 5 g sob a forma de perfusão intravenosa.

### Distribuição

O idarucizumab evidenciou uma disposição cinética multifásica e distribuição extravascular limitada. Após a perfusão intravenosa de uma dose de 5 g, a média geométrica do volume de distribuição no estado de equilíbrio ( $V_{d_{ss}}$ ) foi de 8,9 l (coeficiente de variação geométrica (gCV) 24,8%).

### Biotransformação

Foram descritas diversas vias que podem contribuir para o metabolismo de anticorpos. Todas estas vias envolvem a biodegradação do anticorpo em moléculas de menores dimensões, ou seja, pequenos péptidos ou aminoácidos, que são de seguida reabsorvidos e incorporados na síntese proteica geral.

### Eliminação

O idarucizumab foi rapidamente eliminado com uma depuração total de 47,0 ml/min (gCV 18,4%), uma semivida ( $t_{1/2}$ ) inicial de 47 minutos (gCV 11,4%) e uma  $t_{1/2}$  terminal de 10,3 h (gCV 18,9%). Após a administração intravenosa de 5 g de idarucizumab, 32,1% (gCV 60,0%) da dose foi recuperada na urina num intervalo de recolha de 6 horas, e menos de 1% nas 18 horas seguintes. Assume-se que a parte restante da dose seja eliminada através do catabolismo proteico, principalmente no rim.

Observou-se proteinúria após o tratamento com idarucizumab. A proteinúria transitória é uma reação fisiológica ao fluxo renal excessivo de proteínas após a aplicação em bólus/aplicação de curta duração de 5 g de idarucizumab por via intravenosa. A proteinúria transitória atingiu habitualmente um pico 4 horas após a administração de idarucizumab e normalizou-se no prazo de 12-24 horas. Em casos isolados, a proteinúria transitória persistiu durante mais de 24 horas.

### Doentes com compromisso renal

Nos estudos de fase I, Praxbind foi investigado em participantes com uma depuração de creatinina entre 44 e 213 ml/min. Não foram estudados participantes com uma depuração de creatinina inferior a 44 ml/min na fase I. Dependendo do grau de compromisso renal, a depuração total foi reduzida comparativamente a participantes saudáveis, resultando num aumento da exposição ao idarucizumab.

Com base em dados farmacocinéticos de 347 doentes com diferentes graus de função renal (mediana da CrCl de 21-99 ml/min), calcula-se que a exposição média ao idarucizumab (área sob a curva da concentração-tempo [ $AUC_{0-24\text{ h}}$ ]) aumente 38% em doentes com compromisso renal ligeiro (CrCl 50-<80 ml/min), 90% com compromisso renal moderado (30-<50 ml/min) e 146% com compromisso renal grave (0-<30 ml/min). Dado que o dabigatran também é eliminado sobretudo pelos rins, também se observam aumentos da exposição ao dabigatran com o agravamento da função renal.

Com base nestes dados e na extensão da reversão do efeito anticoagulante do dabigatran nos doentes, o compromisso renal não tem impacto no efeito de reversão de idarucizumab.

### Doentes com compromisso hepático

Não foi observado qualquer impacto do compromisso hepático, avaliado por lesão hepática determinada por valores elevados nos testes da função hepática, na farmacocinética de idarucizumab.

Idarucizumab foi estudado em 58 doentes com vários graus de compromisso hepático. Em comparação com 272 doentes sem compromisso hepático, a AUC mediana do idarucizumab alterou-se em -6%, 37% e 10% em doentes com elevações da AST/ALT de 1 para <2 vezes o limite superior do valor normal (ULN) (N=34), 2 para <3 vezes o ULN (N=3) e >3 vezes o ULN (N=21), respetivamente. Com base em dados farmacocinéticos de 12 doentes com doença hepática, a AUC do idarucizumab aumentou em 10% em comparação com doentes sem doença hepática.

### Idosos/Género/Raça

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a idade, o género e a raça não têm qualquer efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética de idarucizumab.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida de até 4 semanas em ratos e até 2 semanas em macacos. Os estudos de farmacologia de segurança não demonstraram quaisquer efeitos sobre os sistemas respiratório, nervoso central ou cardiovascular.

Não foram realizados estudos para avaliar o potencial mutagénico ou carcinogénico de idarucizumab. Com base no mecanismo de ação e nas características das proteínas, não são antecipados efeitos carcinogénicos ou genotóxicos.

Não foram realizados estudos para avaliar os potenciais efeitos de idarucizumab na reprodução. Não foram identificados efeitos relacionados com o tratamento nos tecidos reprodutivos de qualquer dos sexos durante os estudos de toxicidade de dose intravenosa repetida de até 4 semanas em ratos e até 2 semanas em macacos. Para além disso, não foi observada qualquer ligação do idarucizumab aos tecidos reprodutivos humanos num estudo de reatividade cruzada. Assim, os resultados pré-clínicos não sugerem um risco para a fertilidade ou desenvolvimento embrionário.

Não foi observada irritação local no vaso sanguíneo após a administração IV ou paravenosa de idarucizumab. A formulação de idarucizumab não produziu hemólise de sangue total humano *in vitro*.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

acetato de sódio tri-hidratado (E262)  
ácido acético (E260, para ajuste do pH)  
sorbitol (E420)  
polissorbato 20 (E432)  
água para injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

Após a abertura do frasco para injetáveis, a estabilidade físico-química em uso de idarucizumab foi demonstrada durante 6 horas à temperatura ambiente (até 30°C).

De um ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura evite o risco de contaminação microbiana, o medicamento deverá ser utilizado imediatamente após a abertura. Caso não seja utilizado imediatamente, os tempos de armazenamento em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Antes da utilização, o frasco para injetáveis fechado pode ser mantido à temperatura ambiente (até 30°C) por um período de até 48 horas, se conservado na embalagem de origem para proteger da luz. A solução não deve ficar exposta à luz durante mais de 6 horas (no frasco para injetáveis fechado e/ou em uso).

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Solução de 50 ml num frasco para injetáveis de vidro (vidro tipo I), com uma rolha de borracha butílica, uma tampa de alumínio e um rótulo com um suporte para pendurar integrado.

Embalagem de 2 frascos para injetáveis.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Antes da administração, medicamentos para uso parentérico como o Praxbind devem ser inspecionados visualmente para verificar se existem partículas ou descoloração.

Praxbind não pode ser misturado com outros medicamentos. Pode ser utilizada uma linha intravenosa preexistente para a administração de Praxbind. A linha deve ser purgada com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) antes e depois da perfusão. Não deve ser administrada paralelamente qualquer outra perfusão através do mesmo acesso intravenoso.



Praxbind destina-se a utilização única e não contém conservantes (ver secção 6.3).

Não foram observadas quaisquer incompatibilidades entre Praxbind e sistemas de perfusão de policloreto de vinilo, polietileno ou poliuretano, ou seringas de polipropileno.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1056/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 20 de novembro de 2015

Data da última renovação:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praxbind 2,5 g/50 ml solução injetável ou para perfusão  
idarucizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis de 50 ml contém 2,5 g de idarucizumab.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260), sorbitol (E420), polissorbato 20 (E432), água para injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável ou para perfusão  
2 frascos para injetáveis de 50 ml cada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via intravenosa.  
Apenas para utilização única.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1056/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**19. OUTRAS – impressão no interior da tampa**

- O folheto informativo em anexo contém informação adicional para os profissionais de saúde.
- A dose recomendada de Praxbind é de 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

- Administração por via intravenosa sob a forma de duas perfusões consecutivas ao longo de 5 a 10 minutos cada, ou na forma de injeções em bólus.



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****Rótulo do frasco para injetáveis****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praxbind 2,5 g/50 ml solução injetável ou para perfusão  
idarucizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis de 50 ml contém 2,5 g de idarucizumab.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260), sorbitol (E420), polissorbato 20 (E432), água para injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável/para perfusão  
1 frasco para injetáveis de 50 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via intravenosa.  
Apenas para utilização única.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1056/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o doente e utilizador**

### **Praxbind 2,5 g/50 ml solução injetável ou para perfusão idarucizumab**

**Leia com atenção todo este folheto, pois contém informação importante para si. Tenha em atenção que este medicamento é sobretudo utilizado em situações de emergência e que o médico terá decidido que necessita dele.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Praxbind e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Praxbind
3. Como utilizar Praxbind
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Praxbind
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Praxbind e para que é utilizado**

##### **O que é Praxbind**

Praxbind contém a substância ativa idarucizumab. O idarucizumab é um agente de reversão específico para o dabigatrano (Pradaxa), um medicamento para tornar o sangue mais fluido que bloqueia uma substância no corpo que está envolvida na formação de coágulos sanguíneos.

Praxbind é utilizado para capturar rapidamente o dabigatrano a fim de inativar o seu efeito.

##### **Para que é utilizado Praxbind**

Praxbind é utilizado em adultos em situações de emergência em que o seu médico decide que é necessária a inativação rápida do efeito de Pradaxa:

- Para cirurgias de emergência/intervenções urgentes;
- Em hemorragias potencialmente fatais ou descontroladas.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Praxbind**

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de receber Praxbind:

- se tem alergia ao idarucizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma doença genética chamada intolerância hereditária à frutose. Neste caso, a substância sorbitol contida neste medicamento poderá causar reações adversas graves.

Eles terão isto em consideração antes de o tratar com Praxbind.

Este medicamento apenas removerá o dabigatrano do seu corpo. Não removerá outros medicamentos utilizados na prevenção da formação de coágulos sanguíneos.

Depois de o dabigatrano ter sido removido do seu corpo, não está protegido contra a formação de coágulos de sangue. Assim que o seu estado clínico o permitir, o médico irá continuar o tratamento com medicamentos utilizados para prevenir a formação de coágulos sanguíneos.

### **Crianças e adolescentes**

Não existe qualquer informação acerca da utilização de Praxbind em crianças.

### **Outros medicamentos e Praxbind**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Este medicamento foi concebido para se ligar apenas ao dabigatrano. É improvável que Praxbind influencie o efeito de outros medicamentos ou que outros medicamentos influenciem Praxbind.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber este medicamento.

Não existe qualquer informação acerca dos efeitos deste medicamento em mulheres grávidas ou a amamentar. Praxbind não afeta quaisquer funções do corpo como tal, pelo que o seu médico pode decidir dar-lhe este medicamento se os benefícios ultrapassarem os potenciais riscos.

### **Praxbind contém sódio**

Este medicamento contém 50 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada dose. Isto é equivalente a 2,5% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

## **3. Como utilizar Praxbind**

Este medicamento é unicamente para uso hospitalar.

A dose recomendada é de 5 g (2 frascos para injetáveis de 2,5 g/50 ml).

Em casos raros, poderá ainda ter demasiado dabigatrano no sangue após a primeira dose deste medicamento e o seu médico poderá decidir dar-lhe uma segunda dose de 5 g em situações específicas.

O seu médico ou enfermeiro irá administrar-lhe este medicamento através de uma injeção ou perfusão numa veia.

Depois deste medicamento lhe ter sido administrado, o seu médico irá decidir se deve ou não continuar o seu tratamento para prevenir a formação de coágulos sanguíneos. O dabigatrano pode ser administrado novamente 24 horas após a administração deste medicamento.

Podem ser encontradas instruções detalhadas para o seu médico ou enfermeiro acerca de como administrar este medicamento no final deste folheto informativo (ver “Instruções de manuseamento”).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Até ao momento, não foram identificados efeitos indesejáveis.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Praxbind**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Uma vez aberto, este medicamento destina-se a utilização imediata.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Praxbind**

- A substância ativa é idarucizumab.
- Os outros componentes são: acetato de sódio tri-hidratado (E262), ácido acético (E260, para ajuste do pH), sorbitol (E420), polissorbato 20 (E432) e água para injetáveis.

### **Qual o aspeto de Praxbind e conteúdo da embalagem**

Praxbind é uma solução transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelada, apresentada num frasco para injetáveis de vidro encerrado com uma rolha de borracha butílica e uma tampa de alumínio.

Cada embalagem contém dois frascos para injetáveis.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
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 8900

**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 Ellas A.E.  
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. z.o.o.  
Tel: +48 22 699 0 699

**France**

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

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Unipessoal, 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 Bucuresti  
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 Ellas A.E.  
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**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---



A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Praxbind liga-se especificamente ao dabigatrano e reverte o seu efeito anticoagulante. Não reverte os efeitos de outros anticoagulantes.

O tratamento com Praxbind pode ser utilizado conjuntamente com medidas de suporte convencionais consideradas clinicamente adequadas.

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

A dose recomendada de Praxbind contém 4 g de sorbitol como excipiente. Em doentes com intolerância hereditária à frutose, há o risco de ocorrência de reações adversas graves, o qual tem de ser ponderado face ao potencial benefício de um tratamento de emergência com Praxbind. Caso Praxbind seja administrado a estes doentes, é necessário intensificar os cuidados médicos durante a exposição a Praxbind e nas 24 horas seguintes.

### **Posologia e administração:**

A dose recomendada é de 5 g de idarucizumab (2 frascos para injetáveis de 2,5 g/50 ml).

Pode ponderar-se administrar uma segunda dose de 5 g de idarucizumab nas seguintes situações:

- recorrência de hemorragia clinicamente relevante em conjunto com tempos de coagulação prolongados, ou
- se uma eventual nova hemorragia for potencialmente fatal e se forem observados tempos de coagulação prolongados, ou
- os doentes necessitarem de uma segunda cirurgia de emergência/intervenção urgente e apresentarem tempos de coagulação prolongados

Os parâmetros de coagulação relevantes são o tempo parcial de tromboplastina ativada (aPTT), o tempo de trombina diluído (dTT) ou o tempo de coagulação de ecarina (ECT).

Não se investigou qual a dose diária máxima.

Praxbind (2 frascos para injetáveis de 2,5 g/50 ml) é administrado por via intravenosa, sob a forma de duas perfusões consecutivas ao longo de 5 a 10 minutos cada, ou como uma injeção em bólus.

Os doentes tratados com dabigatrano sofrem de doenças subjacentes que os predis põem para a ocorrência de episódios tromboembólicos. A reversão da terapêutica com dabigatrano expõe os doentes ao risco trombotico da sua doença subjacente. Para reduzir o risco, a terapêutica anticoagulante deve ser retomada assim que se considere clinicamente adequado.

O tratamento com Pradaxa (dabigatrano etexilato) pode ser reiniciado 24 horas após a administração de idarucizumab, caso o doente esteja clinicamente estável e tenha sido obtida uma hemóstase adequada.

Após a administração de idarucizumab, poderá ser iniciada outra terapêutica antitrombótica (p. ex., heparina de baixo peso molecular) a qualquer momento, caso o doente esteja clinicamente estável e tenha sido obtida uma hemóstase adequada.

### **Instruções de manuseamento:**

Praxbind não pode ser misturado com outros medicamentos. Pode ser utilizada uma linha intravenosa preexistente para a administração de Praxbind. A linha deve ser purgada com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) antes e depois da perfusão. Não deve ser administrada paralelamente qualquer outra perfusão através do mesmo acesso intravenoso.

Praxbind é de uso único e não contém conservantes.

Antes da utilização, o frasco para injetáveis fechado pode ser mantido a temperatura ambiente (até 30°C) por um período de até 48 horas, se conservado na embalagem de origem para proteger da luz. Após abertura do frasco para injetáveis, a estabilidade físico-química em uso de idarucizumab foi demonstrada durante 6 horas à temperatura ambiente (até 30°C). A solução não deve ficar exposta à luz durante mais de 6 horas (no frasco para injetáveis fechado e/ou em uso).

De um ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura evite o risco de contaminação microbiana, o produto terá de ser utilizado imediatamente após a abertura. Caso não seja utilizado imediatamente, os períodos de armazenamento em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Não foram observadas quaisquer incompatibilidades entre Praxbind e sistemas de perfusão de policloreto de vinilo, polietileno ou poliuretano, ou seringas de polipropileno.