

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

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 de 50 ml contém 2 g de sorbitol e 25 mg de sódio (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 nos doentes adultos tratados com Pradaxa (dabigatrano etexilato) quando é necessária a reversão rápida dos efeitos anticoagulantes deste:

- Para intervenções cirúrgicas de emergência/urgentes
- Em hemorragias com risco de vida ou descontroladas.

4.2 Posologia e modo de administração

Restrito unicamente a uso hospitalar.

Posologia

A dose recomendada de Praxbind é de 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

Num subconjunto de doentes, foram novamente detetadas concentrações plasmáticas de dabigatrano livre e um prolongamento concomitante dos resultados das análises 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 Praxbind 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 necessitam de uma segunda cirurgia de emergência/intervenção urgente e apresentam 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 terapia antitrombótica

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

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

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

Doentes com compromisso renal

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

Idosos

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

População pediátrica

A segurança e eficácia de Praxbind em crianças com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via intravenosa

Praxbind (2 x 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 única.

Para instruções adicionais acerca da utilização e manuseamento, ver a 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 adequadas sob o ponto de vista médico.

Rastreabilidade

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

Hipersensibilidade

O risco de utilizar Praxbind em doentes com hipersensibilidade conhecida (p. ex., reação anafilatóide) a idarucizumab ou a qualquer um dos excipientes precisa de ser ponderado com cautela 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 precisa de ser ponderado com cautela 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.

Episódios Trombembólicos

Os doentes tratados com dabigatrano sofrem de doenças subjacentes que os predis põem para a ocorrência de episódios tromboembólicos. A reversão da terapia com dabigatrano expõe os doentes ao risco trombótico da sua doença subjacente. Para reduzir o risco, a terapia anticoagulante deve ser retomada 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 intravenosa em injeção única ou aplicação de curta duração de 5 g de idarucizumab (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 de 2 g de sódio recomendada pela OMS 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), PCCs ativados (aPCCs) e fator VIIa recombinante.
- outros anticoagulantes (p. ex. inibidores da trombina para 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 Praxbind em mulheres grávidas. Não foram realizados estudos de toxicidade para a reprodução e para o 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 idarucizumab é excretado no leite humano.

Fertilidade

Não existem dados acerca do efeito de Praxbind 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 estudo 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 estudos de fase I com 224 voluntários.

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 Praxbind.

A dose única de Praxbind mais elevada estudada em indivíduos saudáveis foi de 8 g. Não foram identificados quaisquer problemas 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.

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 dabigatrano etexilato. A população investigada era composta por indivíduos saudáveis e indivíduos que exibiam características específicas da população, abrangendo idade, peso corporal, etnia, 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 se apresentaram com hemorragia potencialmente fatal ou não-controlada relacionada com o dabigatrano (Grupo A) ou que necessitaram de cirurgia de emergência ou de intervenções urgentes (Grupo B). O *endpoint* primário foi a reversão percentual máxima do efeito anticoagulante do dabigatrano nas 4 horas que se seguiram à administração de idarucizumab, com base na determinação pelo laboratório central do tempo de trombina diluído (dT_T) ou do tempo de coagulação de ecarina (ECT). Um dos principais *endpoints* secundários foi a recuperação da hemostase.

O RE-VERSE AD incluiu dados de 503 doentes: 301 doentes com hemorragia grave (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 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 dabigatrano 110 mg duas vezes por 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 dabigatrano (dT_T: 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 1 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano, determinado pelo dTT, em doentes do estudo RE-VERSE AD (N=487).

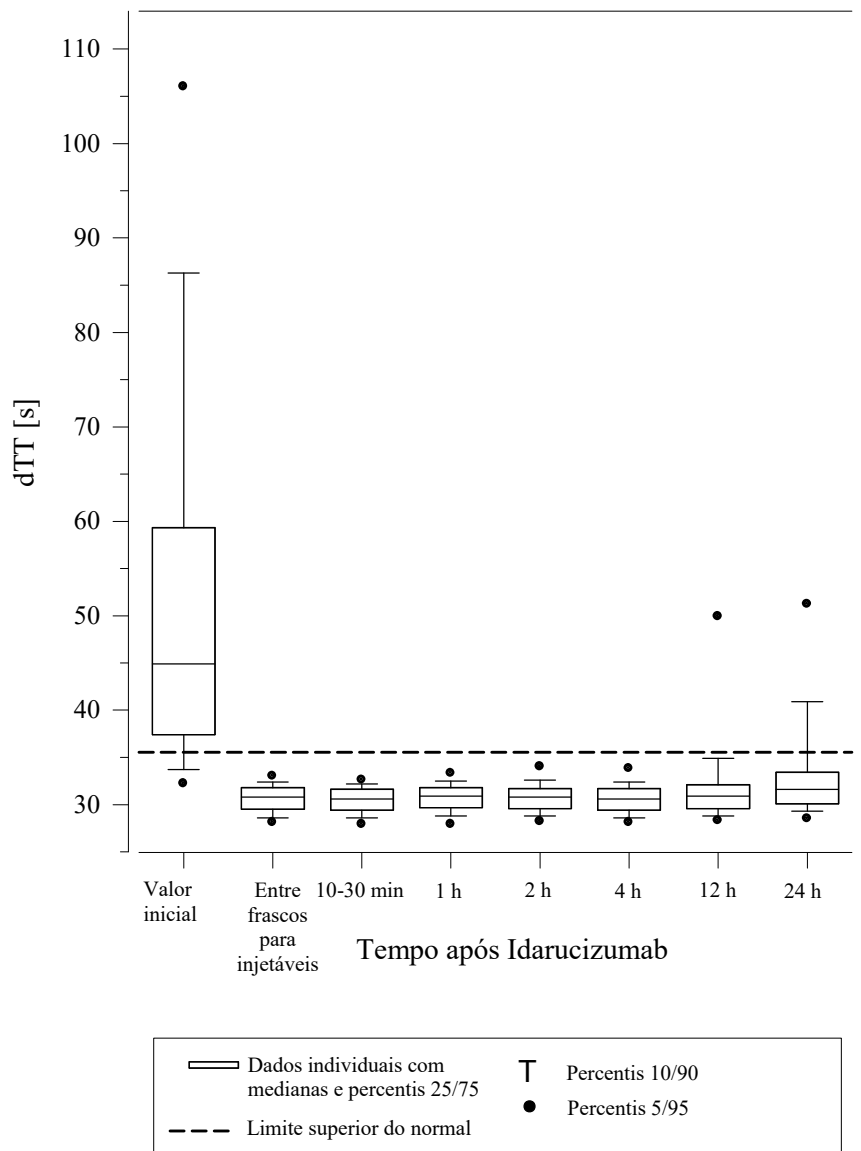


Figura 2 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano, determinado pelo ECT, em doentes do estudo RE-VERSE AD (N=487).

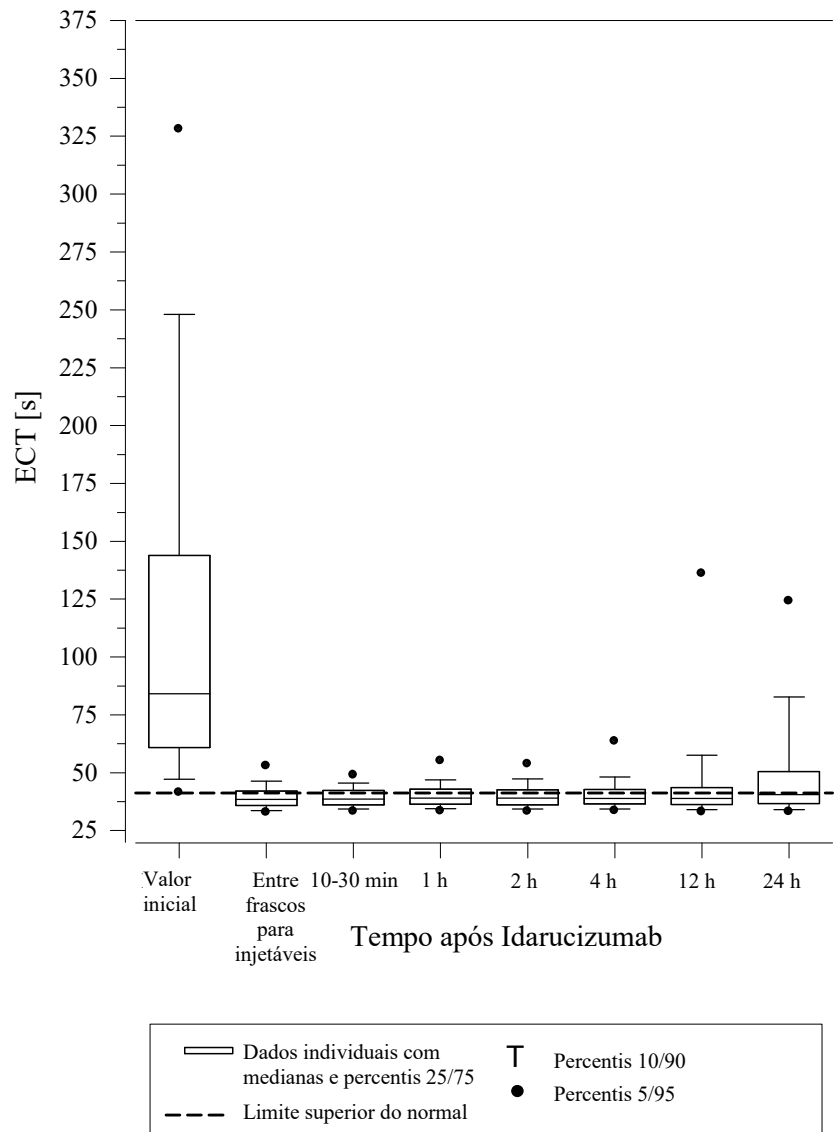
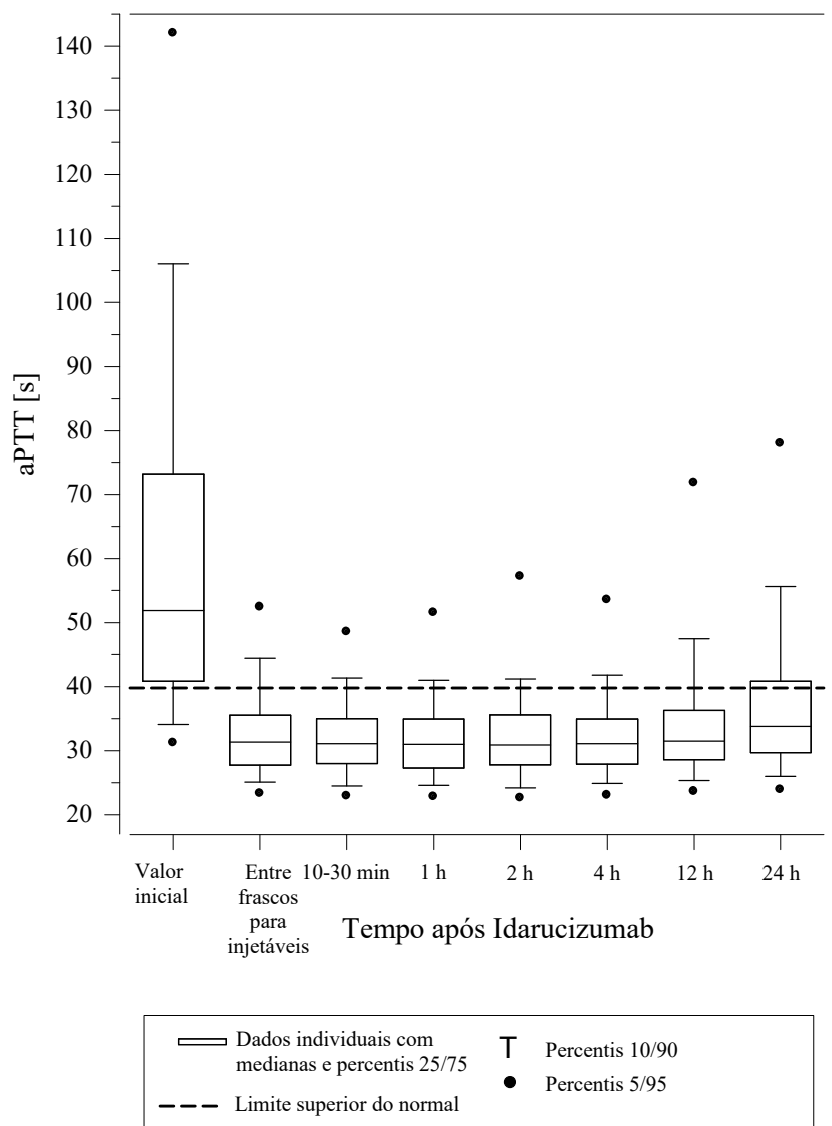


Figura 3 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano, determinado pelo aPTT, em doentes do estudo RE-VERSE AD (N=486).



Conseguiu-se a recuperação da hemostase em 80,3% dos doentes avaliáveis que apresentavam hemorragia grave e observou-se hemostase 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 indexante ou co-morbilidades associadas. Foram notificados episódios trombóticos em 34 doentes (23 dos 34 doentes, não faziam terapia antitrombótica no momento do episódio), e além disso, 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.

Efeitos farmacodinâmicos

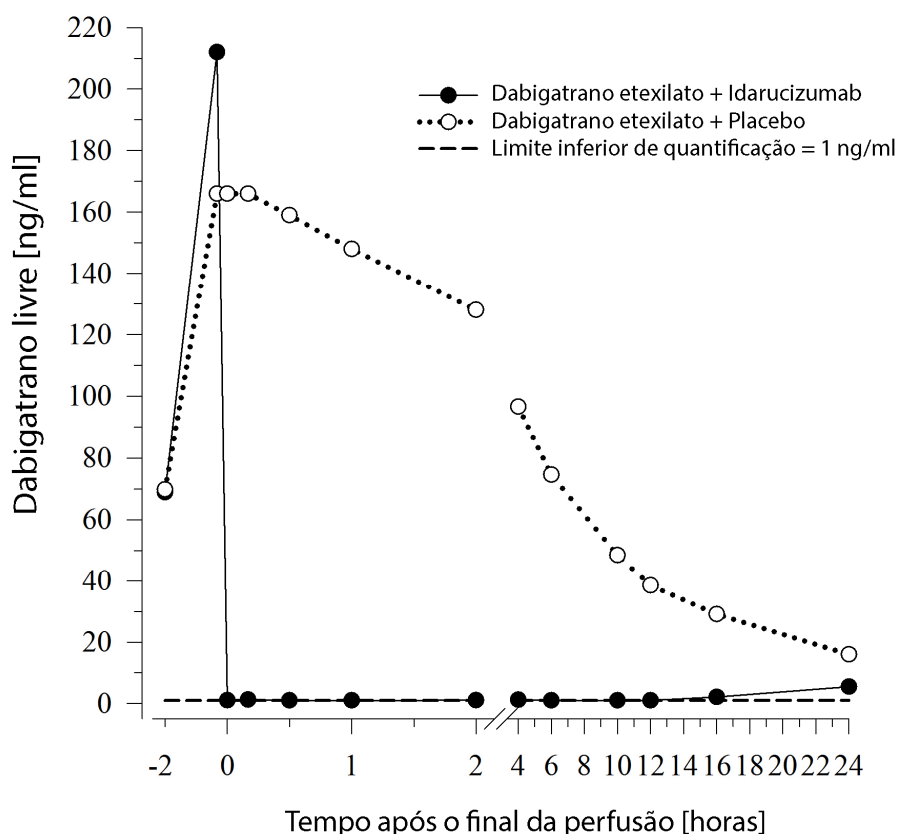
A farmacodinâmica de idarucizumab após a administração de dabigatrano etexilato foi investigada em 141 participantes em estudos de Fase I, dos quais se apresentam dados de um subgrupo representativo de 6 participantes saudáveis, com idades dos 45 aos 64 anos, a receberem a dose de 5 g sob a forma de 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 de idarucizumab na exposição e atividade anticoagulante de 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 por um período de 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 das análises 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 ≥ 12 horas.

Figura 4 – 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 Tempo de Trombina diluído (dTT), o Tempo de Trombina (TT), o Tempo Parcial de Tromboplastina ativada (aPTT) e o Tempo de Coagulação de Ecarina (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 outros medicamentos 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 5 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano conforme determinado pelo dTT no grupo representativo de participantes saudáveis (administração de idarucizumab ou placebo às 0 horas)

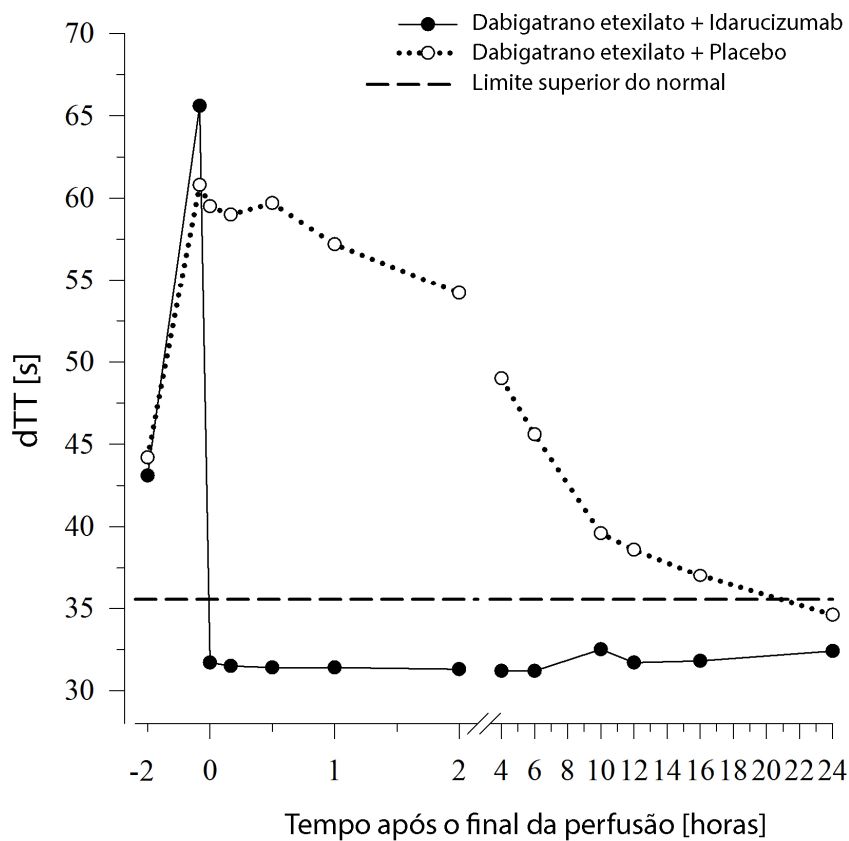
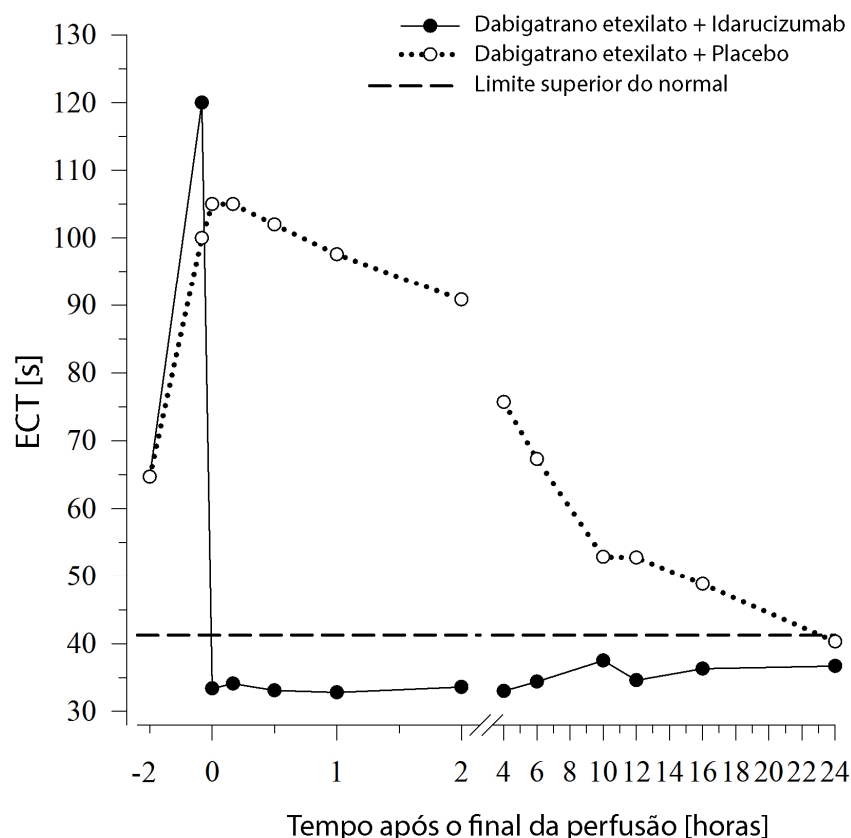


Figura 6 – Reversão do prolongamento do tempo de coagulação induzido pelo dabigatrano conforme determinado pelo ECT no grupo representativo de participantes saudáveis (administração de idarucizumab ou placebo às 0 horas)



Pârametros de geração de trombina

O dabigatrano exerce efeitos marcados 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 pelo ETP. Tal sugere que idarucizumab não tem qualquer efeito pró-trombótico.

Readministração de dabigatrano etexilato

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

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 pré-existentes com reatividade cruzada com 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 sobre a 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 nove 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.

Farmacodinâmica pré-clínica

Foi conduzido um modelo traumático em suínos, utilizando uma lesão contundente no fígado após a administração de doses de dabigatrano para obter concentrações supratrapêuticas cerca de 10 vezes superiores aos níveis plasmáticos no ser humano. O idarucizumab reverteu de forma efetiva e rápida as hemorragias com risco para a vida 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%.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Praxbind em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção e tratamento da hemorragia associada ao dabigatrano (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

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_{ss}) foi de 8,9 l (coeficiente de variação geométrica (gCV) 24,8%).

Biotransformação

Foram descritas diversas vias metabólicas que podem contribuir para o metabolismo de anticorpos. Todas estas vias metabólicas 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%), semivida inicial de 47 minutos (gCV 11,4%) e uma semivida 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 é 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 intravenosa em injeção única ou aplicação de curta duração de 5 g de idarucizumab. 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 quando comparada com os participantes saudáveis, resultando numa exposição acrescida ao idarucizumab.

Com base em dados farmacocinéticos de 347 doentes com diferentes graus de função renal (mediana da depuração da creatinina 21-99 ml/min), calcula-se que a exposição média a idarucizumab (AUC_{0-24h}) 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 ($0 < CrCl < 30$ ml/min). Dado que o dabigatran também é eliminado sobretudo pelos rins, observam-se 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, sobre a 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 de -6%, 37% e 10% em doentes com elevações AST/ALT de 1 para $< 2x$ ULN (N=34), 2 para $< 3x$ ULN (N=3) e $> 3x$ 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/Sexo/Etnia

Com base na análise farmacocinética populacional, o sexo, a idade e a etnia não tiveram qualquer efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética de idarucizumab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida de até quatro semanas em ratos e até duas 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 características das proteínas, não são antecipados efeitos carcinogénicos ou genotóxicos.

Não foram levados a cabo 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 quatro semanas em ratos e até duas 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
ácido acético
sorbitol
polissorbato 20
água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve 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.

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.

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 a 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 alterações de coloração.

Praxbind não deve ser misturado com outros medicamentos. Pode ser utilizada uma linha intravenosa pré-existente 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 (ver secção 6.3).

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

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

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 DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL 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 DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação 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**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança 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, ácido acético, sorbitol, polissorbato 20, 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

Via intravenosa

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Apenas para uso único.

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: {número} [código do produto]

SN: {número} [número de série]

NN: {número} [número de reembolso nacional ou número de registo que identifica o medicamento a nível nacional]

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 como uma injeção única.

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, ácido acético, sorbitol, polissorbato 20, água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

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

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Apenas para uso único.

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número} [código do produto]

SN: {número} [número de série]

NN: {número} [número de reembolso nacional ou número de registo que identifica o medicamento a nível nacional]

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente e utilizador

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

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto, pois contém informação importante para si. Por favor 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários 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 secundários 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 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.

Praxbind contém a substância ativa idarucizumab.

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 intervenções cirúrgicas de emergência/urgentes
- Em hemorragias com risco para a vida ou descontroladas.

2. O que precisa de saber antes de tomar Praxbind

Advertências e precauções

Informe o seu médico ou enfermeiro

- 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 para 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 a 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.

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) por 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 50 ml).

Em casos raros, poderá ainda ter demasiado dabigatrano no sangue após a primeira dose de Praxbind 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.

Após lhe ter sido administrado Praxbind, o seu médico irá decidir se deve ou não continuar o seu tratamento para prevenir a formação de coágulos sanguíneos. Pradaxa pode ser administrado novamente passado 24 horas da administração de Praxbind.

Podem ser encontradas instruções detalhadas para o seu médico ou enfermeiro acerca de como administrar Praxbind 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 secundários possíveis

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

Até ao momento, não foram identificados efeitos secundários.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, 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.

Praxbind destina-se a ser utilizado imediatamente depois de aberto.

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, ácido acético, sorbitol, polissorbato 20 e água para injetáveis.

Qual o aspeto de Praxbind e conteúdo da embalagem

Praxbind solução injetável ou para perfusão 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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

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 medicamente adequadas.

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

A dose recomendada de Praxbind contém 4 g de sorbitol como excipiente. Assim, 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 de Praxbind é de 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

Pode ponderar-se administrar uma segunda dose de 5 g de Praxbind 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 necessitam de uma segunda cirurgia de emergência/intervenção urgente e apresentam 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 x 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 única.

Os doentes tratados com dabigatrano sofrem de doenças subjacentes que os predispõem para a ocorrência de episódios tromboembólicos. A reversão da terapia com dabigatrano expõe os doentes ao risco trombótico da sua doença subjacente. Para reduzir o risco, a terapia 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 Praxbind, caso o doente esteja clinicamente estável e tenha sido obtida uma hemostase adequada.

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

Instruções de manuseamento:

Praxbind não deve ser misturado com outros medicamentos. Pode ser utilizada uma linha intravenosa pré-existente 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. 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 conjuntos de perfusão de policloreto de vinilo, polietileno ou poliuretano, ou seringas de polipropileno.