

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Praxbind 2,5 g/50 ml soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție injectabilă/perfuzabilă conține idarucizumab 50 mg.

Fiecare flacon conține idarucizumab 2,5 g în 50 ml.

Idarucizumabul este produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule ovariene de hamster chinezesc.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține sorbitol 2 g și sodiu 25 mg în 50 ml (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă/perfuzabilă

Soluție transparentă sau ușor opalescentă, incoloră sau cu o ușoară colorație galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Praxbind este un agent specific de neutralizare pentru dabigatran și este indicat la pacienții adulți tratați cu Pradaxa (dabigatran etexilat), în situațiile în care este necesară o neutralizare rapidă a efectelor anticoagulante ale dabigatranului:

- Pentru intervenții chirurgicale de urgență/proceduri urgente;
- În hemoragii care pun viața în pericol sau necontrolate.

4.2 Doze și mod de administrare

Utilizarea este restricționată numai la nivel de spital.

Doze

Doza recomandată este de 5 g idarucizumab (2 flacoane de 2,5 g/50 ml).

La un subgrup de pacienți a avut loc reparația concentrațiilor plasmatice de dabigatran liber și prelungirea concomitentă a timpilor la testele de coagulare la cel mult 24 ore de la administrarea idarucizumabului (vezi pct. 5.1).

Poate fi luată în considerare administrarea unei a doua doze de 5 g idarucizumab în următoarele situații:

- reparația unei hemoragii relevante clinic, însoțită de o prelungire a timpilor de coagulare sau
- cazul în care reparația hemoragiei ar prezenta risc vital și se observă prelungirea timpilor de coagulare sau
- pacienții necesită o a doua intervenție chirurgicală de urgență/procedură urgentă și au timpi de coagulare prelungiți.

Parametrii de coagulare relevanți sunt timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT), timpul de trombină diluată (dTT) și timpul de coagulare ecarin (ECT) (vezi pct. 5.1).

Nu s-au făcut investigații pentru determinarea unei doze zilnice maxime.

Reluarea tratamentului antitrombotic

Tratamentul cu Pradaxa (dabigatran etexilat) poate fi reinițiat la 24 ore după administrarea idarucizumabului, dacă pacientul este clinic stabil și a fost obținută o hemostază adecvată.

După administrarea idarucizumabului, poate fi inițiat oricând un alt tratament antitrombotic (de exemplu heparină cu greutate moleculară mică), dacă pacientul este clinic stabil și a fost obținută o hemostază adecvată.

Absența tratamentului antitrombotic expune pacientul la riscul trombotic generat de boala sau afecțiunea preexistentă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la vârstnici cu vârsta de 65 ani și peste (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală. Insuficiența renală nu a afectat efectul de neutralizare al idarucizumabului (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu leziuni hepatice (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Praxbind la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Praxbind (2 flacoane de 2,5 g/50 ml) se administrează intravenos, sub forma a două perfuzii consecutive, cu durata de 5 până la 10 minute fiecare sau sub formă de injecție în bolus.

Pentru instrucțiuni suplimentare privind utilizarea și manipularea, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Nu există.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Idarucizumabul se leagă în mod specific de dabigatran și neutralizează efectul anticoagulant al acestuia. Idarucizumabul nu neutralizează efectele altor anticoagulante (vezi pct. 5.1).

Tratamentul cu Praxbind poate fi utilizat împreună cu măsurile de susținere standard, care trebuie luate în considerare după cum este adecvat din punct de vedere medical.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Riscul pe care îl implică utilizarea Praxbind la pacienți cu hipersensibilitate cunoscută (de exemplu reacție anafilactoidă) la idarucizumab sau la oricare dintre excipienți trebuie evaluat cu atenție, prin comparație cu potențialul beneficiu al unui asemenea tratament de urgență. Dacă apare o reacție anafilactică sau o altă reacție alergică gravă, administrarea Praxbind trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător.

Intoleranță ereditară la fructoză

Doza recomandată de Praxbind conține 4 g sorbitol ca excipient. La pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză, administrarea parenterală de sorbitol a fost asociată cu raportări de hipoglicemie, hipofosfemie, acidoză metabolică, creștere a concentrației plasmatice a acidului uric, insuficiență hepatică acută cu blocaj al funcției de excreție și al celei de sinteză și deces. Prin urmare, la pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză, riscul pe care îl implică tratamentul cu Praxbind trebuie evaluat în comparație cu potențialul beneficiu al unui asemenea tratament de urgență. Dacă se administrează Praxbind la acești pacienți, este necesară o îngrijire medicală intensificată în timpul expunerii la Praxbind și timp de 24 ore după expunere.

Reacții tromboembolice

Pacienții tratați cu dabigatran au stări patologice preexistente care îi predispun la reacții tromboembolice. Tratamentul de neutralizare a efectului dabigatranului expune pacienții la riscul trombotic generat de afecțiunea preexistentă. Pentru a reduce acest risc, trebuie avută în vedere reluarea tratamentului anticoagulant de îndată ce este adecvat din punct de vedere medical (vezi pct. 4.2).

Testul pentru proteinurie

Praxbind cauzează proteinurie tranzitorie, ca reacție fiziologică la debitul renal excesiv de proteine după administrarea în bolus/administrarea intravenoasă de scurtă durată a dozei de 5 g de idarucizumab (vezi pct. 5.2). Proteinuria tranzitorie nu este sugestivă pentru o afectare renală, aspect care trebuie luat în considerare la testarea urinei.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține 50 mg sodiu per doză, echivalent cu 2,5% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii formale privind interacțiunile Praxbind cu alte medicamente. Pe baza proprietăților farmacocinetice și a specificității înalte de legare de dabigatran, interacțiunile relevante clinic cu alte medicamente sunt considerate puțin probabile.

Investigațiile preclinice cu idarucizumab nu au indicat existența vreunei interacțiuni cu

- substituenții de volum.
- concentratele de factori de coagulare, cum sunt concentratele de complex protrombinic (CCP, de exemplu factorul 3 și factorul 4), CCP activate (aCCP) și factorul VIIa recombinant.
- alte anticoagulante (de exemplu inhibitori de trombină alții decât dabigatran, inhibitori de factor Xa, inclusiv heparină cu greutate moleculară mică, antagoniști de vitamina K, heparină). Astfel, idarucizumabul nu neutralizează efectele altor anticoagulante.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea idarucizumabului la femeile gravide. Nu s-au efectuat studii de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării, dată fiind natura și destinația de utilizare clinică a medicamentului. Praxbind poate fi utilizat în timpul sarcinii dacă beneficiul clinic anticipat depășește riscurile potențiale.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă idarucizumabul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul idarucizumabului asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Siguranța Praxbind a fost evaluată într-un studiu de fază III la 503 pacienți care au prezentat hemoragie necontrolată sau au avut nevoie de intervenție chirurgicală ori de proceduri de urgență și care erau sub tratament cu Pradaxa (dabigatran etexilat), precum și la 224 de voluntari în studii de fază I. În plus, 359 pacienți au fost înrolați într-un program global de supraveghere a administrării de idarucizumab, în vederea colectării de date privind tiparele de utilizare în contextul vieții reale. Un pacient pediatric a fost tratat în contextul unui studiu pediatric privind siguranța.

Nu au fost identificate reacții adverse.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există experiență clinică privind supradozajul cu idarucizumab.

Cea mai mare doză unică de idarucizumab studiată la subiecți sănătoși a fost de 8 g. Nu au fost identificate semnale de siguranță în acest grup.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: toate celelalte preparate terapeutice, antidoturi, codul ATC: V03AB37

Mecanism de acțiune

Idarucizumabul este un agent specific de neutralizare pentru dabigatran. Este un fragment de

anticorp monoclonal umanizat (Fac) care se leagă de dabigatran cu un grad foarte mare de afinitate, de aproximativ 300 de ori mai puternic decât afinitatea de legare a dabigatranului pentru trombină. Complexul idarucizumab-dabigatran este caracterizat printr-o viteză mare de asociere și o viteză foarte mică de disociere, ceea ce determină un complex foarte stabil. Idarucizumabul se leagă puternic și specific de dabigatran și metaboliții acestuia, neutralizându-le efectul anticoagulant.

Efecte farmacodinamice

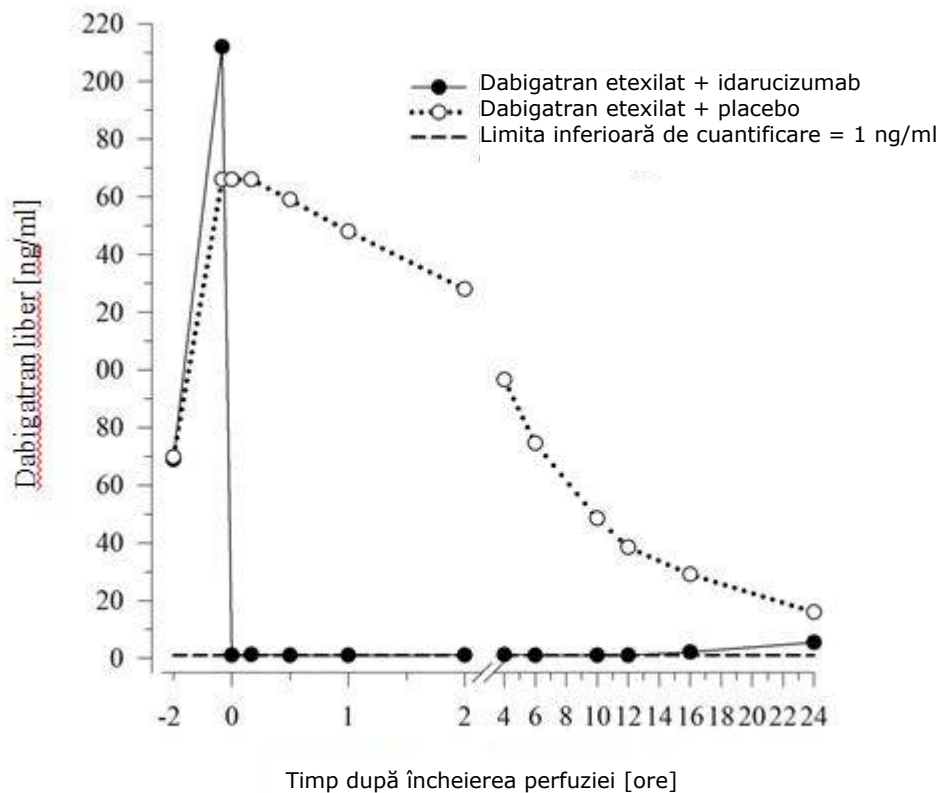
Farmacodinamica idarucizumabului după administrarea de dabigatran etexilat a fost investigată la 141 subiecți în cadrul studiilor de fază I, din cadrul cărora sunt prezentate datele obținute la un subgrup reprezentativ de 6 subiecți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 45 și 64 ani, cărora li s-a administrat intravenos o doză de 5 g sub formă de perfuzie. Valoarea mediană a expunerii maxime la dabigatran la subiecții sănătoși investigați a corespuns cu o administrare de două ori pe zi a dozei de 150 mg de dabigatran etexilat la pacienți.

Efectul idarucizumabului asupra expunerii și activității anticoagulante a dabigatranului

Imediat după administrarea de idarucizumab, concentrațiile plasmatice ale dabigatranului liber au fost reduse cu mai mult de 99%, ducând la valori ce corespund lipsei activității anticoagulante.

Majoritatea pacienților au prezentat o neutralizare susținută a concentrațiilor plasmatice ale dabigatranului timp de până la 12 ore ($\geq 90\%$). La un subgrup de pacienți s-au observat reparația concentrațiilor plasmatice de dabigatran liber și creșterea concomitentă a valorilor timpilor de coagulare, posibil din cauza redistribuirii dabigatranului din periferie. Aceste evenimente au apărut la 1-24 ore după administrarea de idarucizumab, în principal la momente de timp de ≥ 12 ore.

Figura 1 – Concentrațiile plasmatice ale dabigatranului liber în grupul reprezentativ de subiecți sănătoși (administrare de idarucizumab sau placebo la 0 ore)



Dabigatranul prelungeste timpul de coagulare al markerilor de coagulare cum sunt dTT, TT, aPTT și

ECT, care furnizează o indicație aproximativă asupra intensității efectului anticoagulant. O valoare aflată în intervalul normal după administrarea de idarucizumab indică faptul că pacientul nu mai este sub efectul terapiei anticoagulante. O valoare aflată peste intervalul normal poate reflecta o cantitate de dabigatran rezidual activ sau alte situații clinice, de exemplu prezența altor substanțe active sau coagulopatie de transfuzie. Aceste teste au fost utilizate pentru a evalua efectul anticoagulant al dabigatranului. O neutralizare completă și susținută a prelungirii timpului de coagulare induse de dabigatran a fost observată imediat după perfuzia cu idarucizumab, aceasta persistând pe întreaga perioadă de observație, de cel puțin 24 ore.

Figura 2 – Neutralizarea prelungirii timpului de coagulare induse de dabigatran, determinată cu ajutorul dTT la grupul reprezentativ de subiecți sănătoși (administrare de idarucizumab sau placebo la 0 ore)

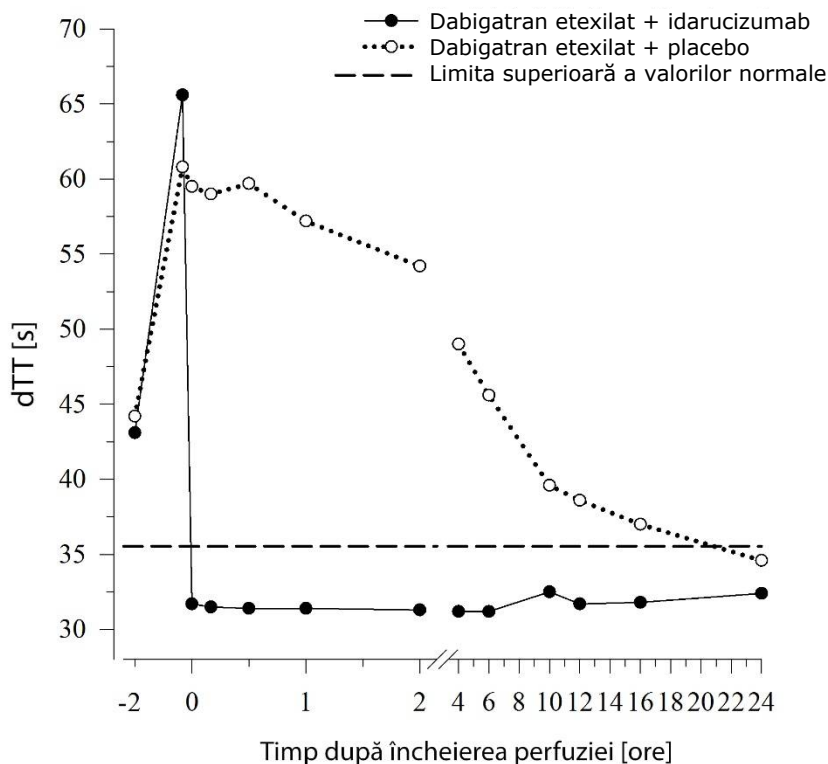
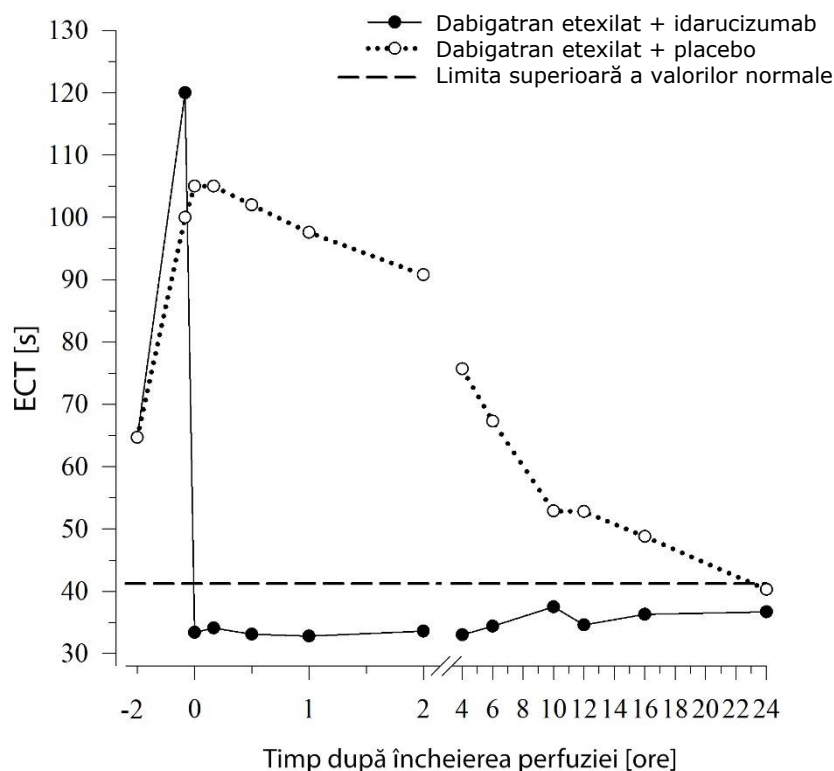


Figura 3 – Neutralizarea prelungirii timpului de coagulare induse de dabigatran, determinată cu ajutorul ECT la grupul reprezentativ de subiecți sănătoși (administrare de idarucizumab sau placebo la 0 ore)



Parametrii de generare a trombinei

Dabigatranul exercită efecte pronunțate asupra parametrilor potențialului trombinic endogen (PTE). Tratatamentul cu idarucizumab a normalizat atât raportul timpului de latență al trombinei, cât și raportul timpului de atingere a valorii maxime comparativ cu valorile inițiale, după cum a fost determinat la 0,5 până la 12 ore după încheierea perfuziei cu idarucizumab. Administrarea de idarucizumab în monoterapie nu a prezentat niciun efect procoagulant, conform măsurării PTE. Aceasta sugerează faptul că idarucizumabul nu are efect protrombotic.

Readministrarea de dabigatran etexilat

La 24 ore după perfuzia cu idarucizumab, readministrarea de dabigatran etexilat a determinat activitatea anticoagulantă așteptată.

Farmacodinamică preclinică

A fost construit un model de traumă la porci, folosind o leziune hepatică prin acțiune contondentă, după administrarea de dabigatran în doză suficientă pentru a obține concentrații supraterapeutice de aproximativ 10 ori mai mari decât concentrațiile plasmaticice la om. Idarucizumab a neutralizat eficient și rapid hemoragia cu risc vital, în decurs de 15 minute de la injecție. Toți porcii au supraviețuit la doze de idarucizumab de aproximativ 2,5 și 5 g. În lipsa utilizării de idarucizumab, mortalitatea în grupul cu tratament anticoagulant a fost de 100%.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate trei studii de fază I randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo, care au inclus 283 subiecți (224 tratați cu idarucizumab) pentru a evalua siguranța, eficacitatea, tolerabilitatea, farmacocinetica și farmacodinamica idarucizumabului, administrat în monoterapie sau după administrarea de dabigatran etexilat. Populația investigată a constat din subiecți sănătoși și subiecți care au prezentat caracteristici ale populațiilor specifice, incluzând vârsta, greutatea corporală, rasa, sexul și insuficiența renală. În cadrul acestor studii, dozele de idarucizumab administrate au fost între

20 mg și 8 g, iar timpii de perfuzie au fost între 5 minute și 1 oră.

Valorile reprezentative pentru parametrii farmacocinetici și farmacodinamici au fost stabilite pe baza subiecților sănătoși cu vârsta cuprinsă între 45 și 64 ani, cărora li s-a administrat doza de 5 g de idarucizumab (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Un studiu prospectiv, în regim deschis, nerandomizat, necontrolat (RE-VERSE AD) a fost realizat pentru a investiga tratamentul la pacienți adulți care prezentau hemoragie care pune viața în pericol sau necontrolată, asociată cu terapia cu dabigatran (grupul A) sau care au avut nevoie de intervenție chirurgicală ori de proceduri de urgență (grupul B). Criteriul principal de evaluare a fost procentul maxim de neutralizare a efectului anticoagulant al dabigatranului în decurs de 4 ore de la administrarea idarucizumabului, conform valorilor dTT sau ECT măsurate de laboratorul central. Un criteriu secundar de evaluare esențial a fost restabilirea hemostazei.

RE-VERSE AD a inclus date provenite de la 503 pacienți: 301 pacienți cu hemoragie gravă (grupul A) și 202 pacienți care aveau nevoie de o procedură/intervenție chirurgicală urgentă (grupul B). Aproximativ jumătate dintre pacienți erau de sex masculin, în fiecare grup. Vârsta mediană a fost de 78 ani, iar valoarea mediană a clearance-ului creatininei (ClCr) a fost de 52,6 ml/min. 61,5% dintre pacienții din grupul A și 62,4% dintre pacienții din grupul B au fost tratați cu dabigatran 110 mg de două ori pe zi.

Neutralizarea a putut fi evaluată doar la acei pacienți care prezentaseră timp de coagulare prelungiți înainte de tratamentul cu idarucizumab. Majoritatea pacienților, atât din grupul A, cât și din grupul B, au obținut o neutralizare completă a efectului anticoagulant al dabigatranului (dTT: 98,7%; ECT: 82,2%; respectiv aPTT: 92,5% dintre pacienții evaluabili) în primele 4 ore după administrarea dozei de 5 g de idarucizumab. Efectele de neutralizare au fost evidente imediat după administrare.

Figura 4 – Neutralizarea prelungirii timpului de coagulare induse de dabigatran, determinată cu ajutorul dTT [s] a pacienți din studiul RE-VERSE AD (N=487)

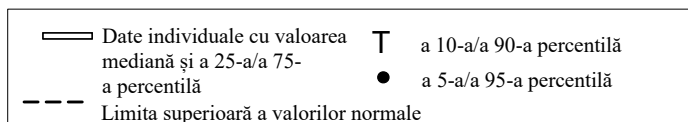
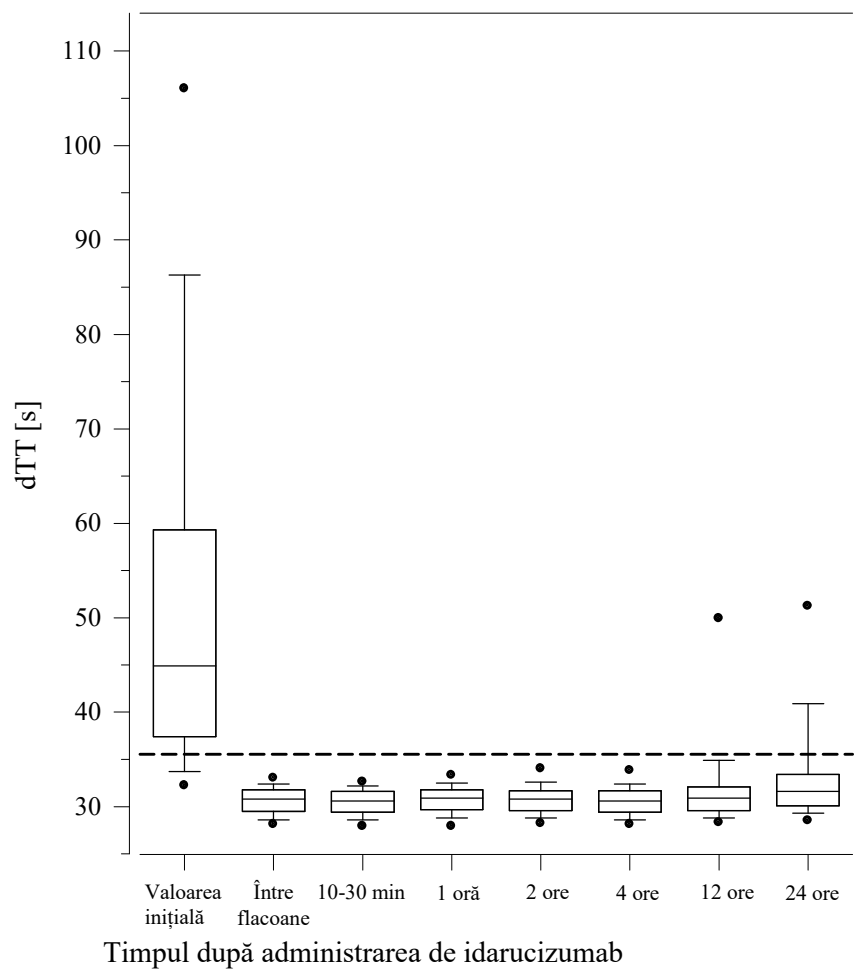


Figura 5 – Neutralizarea prelungirii timpului de coagulare induse de dabigatran, determinată cu ajutorul ECT la pacienți din studiul RE-VERSE AD (N=487)

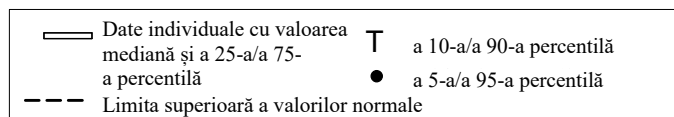
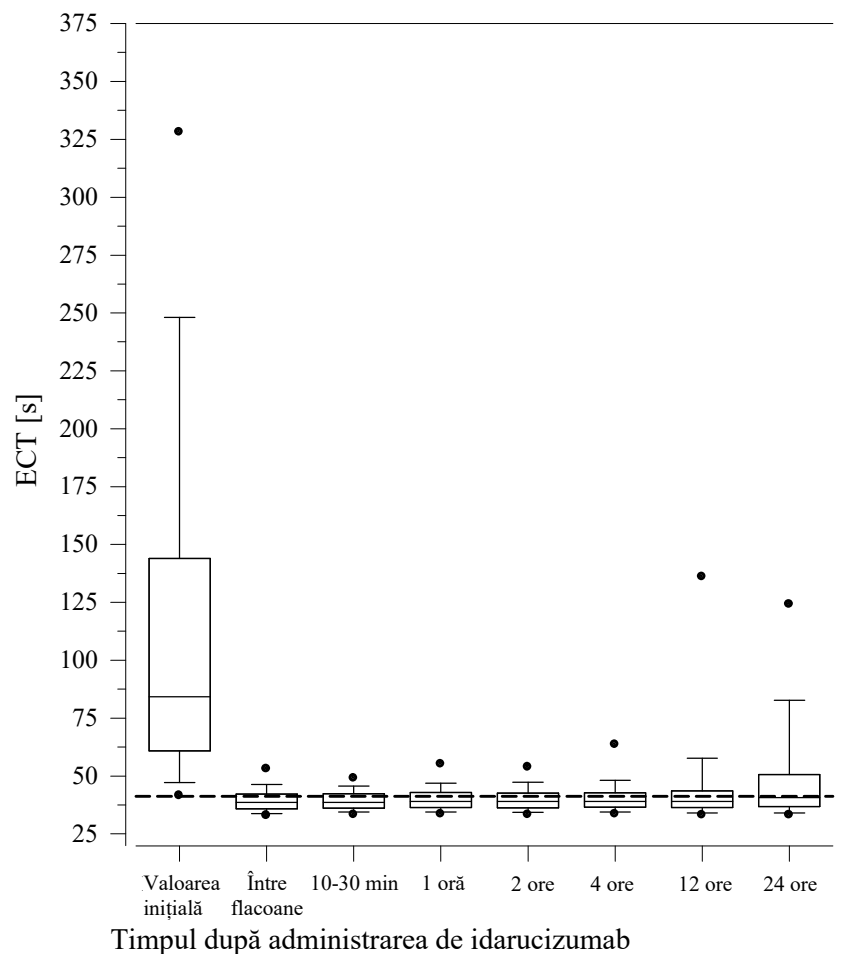
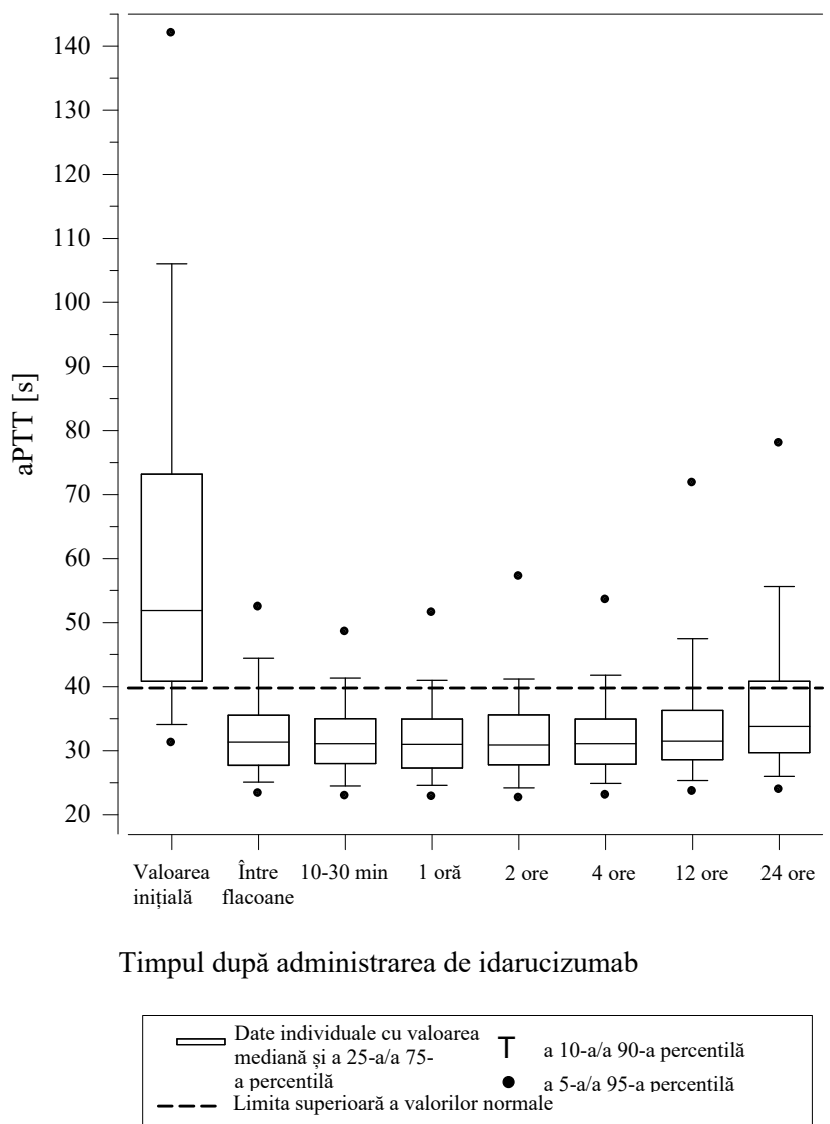


Figura 6 – Neutralizarea prelungirii timpului de coagulare induse de dabigatran, determinată cu ajutorul aPTT la pacienți din studiul RE-VERSE AD (N=486)



Refacerea hemostazei a fost obținută la 80,3% dintre pacienții evaluabili care au avut hemoragie gravă și a fost observată hemostaza normală la 93,4% dintre pacienții care au avut nevoie de o procedură urgentă.

Din totalul de 503 pacienți, 101 pacienți au decedat; fiecare dintre aceste decese poate fi atribuit fie unei complicații a evenimentului care a dus la administrarea medicamentului, fie ca asociat unor co-morbidități. Evenimente trombotice au fost raportate la 34 pacienți (23 din 34 pacienți nu urmau tratament antitrombotic la momentul producerii evenimentului) și, în fiecare dintre aceste cazuri, evenimentul trombotic a putut fi atribuit afecțiunii medicale preexistente a pacientului. Au fost raportate simptome ușoare de posibilă hipersensibilitate (hipertermie, bronhospasm, hiperventilație, erupții cutanate tranzitorii sau prurit). Nu a putut fi stabilită o relație cauzală cu idarucizumabul.

Copii și adolescenți

Un pacient pediatric a fost inclus într-un studiu cu doză unică, în regim deschis, privind siguranța, cu administrare intravenoasă de idarucizumab. Studiul a înrolat pacienți pediatrici din studiile clinice cu dabigatran etexilat pentru tratamentul și prevenția secundară a tromboemboliei venoase (TEV). Pentru includere, pacienții aveau nevoie de anularea rapidă a efectului anticoagulant al dabigatranului. Pacientul (cu vârsta cuprinsă între 16 și 18 ani) a fost tratat cu dabigatran etexilat pentru prevenția secundară a TEV din cauza prezenței unui factor de risc clinic. Un eveniment hemoragic necesita o

intervenție chirurgicală și hemostaza adecvată. Tratamentul cu 5 g de idarucizumab a dus la o anulare rapidă și completă a efectului anticoagulant al dabigatranului. Farmacocinetica idarucizumabului și efectele sale asupra farmacodinamicii au fost în concordanță cu datele obținute la adulți.

Imunogenitate

Probele de ser de la 283 subiecți din studiile de fază I (224 voluntari tratați cu idarucizumab) și 501 pacienți au fost testate pentru detectarea anticorpilor la idarucizumab, înainte și după tratament. Au fost detectați anticorpi preexistenți, cu reactivitate încrucișată la idarucizumab, la aproximativ 12% (33/283) dintre subiecții din studiile de fază I și 3,8% (19/501) dintre pacienți. Nu s-au observat niciun impact asupra farmacocineticii sau efectului de neutralizare al idarucizumabului și nici reacții de hipersensibilitate.

Au fost observați anticorpi anti-idarucizumab, în titruri mici, rezultați în urma tratamentului, posibil persistenți, la 4% (10/224) dintre subiecții din studiile de fază I și la 1,6% (8/501) dintre pacienți, ceea ce sugerează un potențial imunogen scăzut al idarucizumabului. Într-un subgrup de 6 subiecți din studiile de fază I, idarucizumabul a fost administrat a doua oară, la două luni după prima administrare. Nu au fost detectați anticorpi anti-idarucizumab la acești subiecți înainte de cea de-a doua administrare. La un subiect au fost detectați anticorpi anti-idarucizumab rezultați în urma tratamentului după cea de-a doua administrare. La nouă pacienți s-a administrat din nou idarucizumab. La toți cei nouă pacienți, readministrarea s-a efectuat în interval de 6 zile de la prima doză de idarucizumab. Niciunul dintre pacienții cărora li s-a administrat din nou idarucizumab nu a avut rezultat pozitiv la testul de depistare a anticorpilor anti-idarucizumab.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica idarucizumabului a fost investigată la 224 subiecți în cadrul studiilor de fază I, din cadrul cărora sunt prezentate datele provenind de la un subgrup reprezentativ de 6 subiecți sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 45 și 64 ani, cărora li s-a administrat intravenos o doză de 5 g, sub formă de perfuzie.

Distribuție

Idarucizumabul a prezentat o cinetică cu dispoziție multifazică și o distribuție extravasculară limitată. În urma administrării prin perfuzie intravenoasă a unei doze de 5 g, media geometrică a volumului de distribuție la starea de echilibru ($V_{d_{se}}$) a fost de 8,9 l (coeficient de variație geometric (gCV) 24,8%).

Metabolizare

Au fost descrise mai multe căi care pot contribui la metabolizarea anticorpilor. Toate aceste căi implică biodegradarea anticorpului la molecule mai mici, cum ar fi mici peptide sau aminoacizi, care sunt apoi reabsorbite și încorporate în sinteza generală a proteinelor.

Eliminare

Idarucizumabul a fost eliminat rapid, cu un clearance total de 47,0 ml/min (gCV 18,4%), un timp de înjumătățire plasmatică inițial ($t_{1/2}$) de 47 minute (gCV 11,4%) și un $t_{1/2}$ terminal de 10,3 ore (gCV 18,9%). După administrarea intravenoasă a 5 g de idarucizumab, 32,1% (gCV 60,0%) din doză a fost recuperată din urină într-o perioadă de colectare de 6 ore și mai puțin de 1% în următoarele 18 ore. Se presupune că partea rămasă din doză a fost eliminată prin intermediul catabolismului proteic, în principal pe cale renală.

După tratamentul cu idarucizumab a fost observată proteinurie. Proteinuria tranzitorie este o reacție fiziologică la debitul renal excesiv de proteine după administrarea în bolus/administrarea intravenoasă de scurtă durată a dozei de 5 g de idarucizumab. De obicei, proteinuria tranzitorie a ajuns la valoarea maximă după 4 ore de la administrarea idarucizumabului și s-a normalizat după 12-24 ore. În cazuri singulare, proteinuria tranzitorie a persistat timp de mai mult de 24 ore.

Pacienți cu insuficiență renală

În studiile de fază I, Praxbind a fost investigat la subiecți cu un clearance al creatininei cuprins între 44 și 213 ml/min. Subiecții cu un clearance al creatininei mai mic de 44 ml/min nu au fost incluși în studiile de fază I. În funcție de gradul insuficienței renale, clearance-ul total a fost redus comparativ cu subiecții sănătoși, determinând o expunere crescută la idarucizumab.

Pe baza datelor farmacocinetice provenite de la 347 pacienți cu grade diferite ale disfuncției renale (valoarea mediană a ClCr 21-99 ml/min), se estimează că expunerea medie la idarucizumab (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC_{0-24 ore})) crește cu 38% la pacienții cu insuficiență renală ușoară (ClCr 50-<80 ml/min), cu 90% la cei cu insuficiență renală moderată (30-<50 ml/min) și cu 146% la cei cu insuficiență renală severă (0-<30 ml/min). Întrucât dabigatran este, la rândul său, excretat în principal pe cale renală, în cazul deteriorării funcției renale sunt observate de asemenea creșteri ale expunerii la dabigatran.

Pe baza acestor date și a anvergurii efectului de neutralizare a efectului anticoagulant al dabigatranului la pacienți, insuficiența renală nu are influență asupra efectului de neutralizare al idarucizumabului.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu a fost observat un impact al insuficienței hepatice asupra farmacocineticii idarucizumabului, evaluat în funcție de leziunile hepatice constatate prin valorile crescute ale testelor funcției hepatice.

Idarucizumabul a fost studiat la 58 pacienți cu grade diferite de insuficiență hepatică. În comparație cu 272 pacienți fără insuficiență hepatică, ASC mediană a idarucizumabului s-a modificat cu -6%, 37% și 10% la pacienții cu valori ale AST/ALT crescute de 1 până la <2 ori limita superioară a valorilor normale (LSN) (N=34), 2 până la <3 ori LSN (N=3) și respectiv >3 ori LSN (N=21). Pe baza datelor farmacocinetice de la 12 pacienți cu boală hepatică, ASC a idarucizumabului a crescut cu 10% în comparație cu pacienții fără boală hepatică.

Vârșnici / Sex / Rasă

Conform analizelor de farmacocinetică populațională, vârsta, sexul și rasa nu prezintă un efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii idarucizumabului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea după doze repetate, pe o perioadă de până la 4 săptămâni la șobolan și 2 săptămâni la maimuță. Studiile farmacologice privind evaluarea siguranței nu au demonstrat efecte asupra sistemului respirator, sistemului nervos central sau sistemului cardiovascular.

Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea potențialului mutagen sau carcinogen al idarucizumabului. Pe baza mecanismului său de acțiune și a caracteristicilor proteinelor, nu este de așteptat niciun efect carcinogen sau genotoxic.

Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea potențialelor efecte asupra funcției de reproducere ale idarucizumabului. Nu au fost identificate efecte asociate cu tratamentul la nivelul țesuturilor aparatului reproducător în cazul ambelor sexe în cadrul studiilor privind toxicitatea după administrare intravenoasă de doze repetate, pe o perioadă de până la 4 săptămâni la șobolan și 2 săptămâni la maimuță. În plus, nu a fost observată legarea idarucizumabului în țesuturile aparatului reproducător la om, în cadrul unui studiu de reactivitate tisulară încrucișată. Prin urmare, rezultatele preclinice nu sugerează existența unui risc pentru fertilitate sau dezvoltare embriofetală.

Nu a fost observată nicio iritație locală a vasului de sânge după administrarea i.v. sau paravenoasă a idarucizumabului. Formula idarucizumabului nu a produs hemoliza sângelui integral uman *in vitro*.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

acetat de sodiu trihidrat (E262)
acid acetic (E260, pentru ajustarea pH-ului)
sorbitol (E420)
polisorbat 20 (E432)
apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

După deschiderea flaconului, stabilitatea chimică și fizică a idarucizumabului în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 6 ore la temperatura camerei (până la 30 °C).

Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare în cursul utilizării și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30°C) timp de cel mult 48 ore dacă este păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Soluția nu trebuie expusă la lumină mai mult de 6 ore (în flaconul nedeschis și/sau în timpul utilizării).

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

50 ml soluție într-un flacon din sticlă (sticlă de tip I) prevăzut cu un dop din cauciuc butilic, un capac fără filet din aluminiu și o etichetă cu agățător integrat.

Mărimea ambalajului: 2 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Medicamentele cu administrare parenterală, cum este Praxbind, trebuie inspectate vizual înainte de administrare, pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare.

Praxbind nu trebuie amestecat cu alte medicamente. Pentru administrarea Praxbind poate fi utilizată o linie intravenoasă preexistentă. Linia trebuie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de perfuzie și după încheierea acesteia. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în

paralel, pe aceeași linie de acces intravenos.

Praxbind este pentru o singură utilizare și nu conține conservanți (vezi pct. 6.3).

Nu au fost observate incompatibilități între Praxbind și seturile de perfuzare din clorură de polivinil, polietilenă sau poliuretan ori seringile din polipropilenă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1056/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 noiembrie 2015

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27 iulie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PLIABILĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Praxbind 2,5 g/50 ml soluție injectabilă/perfuzabilă
idarucizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon a 50 ml conține idarucizumab 2,5 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), sorbitol (E420), polisorbitat 20 (E432), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă/perfuzabilă
2 flacoane a câte 50 ml fiecare

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1056/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

19. ALTE INFORMAȚII – tipărite pe interiorul capacului

- Acest prospect conține informații suplimentare destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.
- Doza recomandată de Praxbind este de 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Administrare intravenoasă sub forma a două perfuzii consecutive cu durata de 5 până la 10 minute fiecare sau sub formă de injecții în bolus.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Eticheta flaconului

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Praxbind 2,5 g/50 ml soluție injectabilă/perfuzabilă
idarucizumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon a 50 ml conține idarucizumab 2,5 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260), sorbitol (E420), polisorbitat 20 (E432), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă/perfuzabilă
1 flacon de 50 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1056/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient și utilizator

Praxbind 2,5 g/50 ml soluție injectabilă/perfuzabilă idarucizumab

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră. Vă rugăm să rețineți că acest medicament este utilizat în principal în situații de urgență și medicul va decide dacă aveți nevoie de acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Praxbind și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți când vi se administrează Praxbind
3. Cum să utilizați Praxbind
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Praxbind
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Praxbind și pentru ce se utilizează

Ce este Praxbind

Praxbind conține substanța activă idarucizumab. Idarucizumabul este un agent specific de neutralizare pentru dabigatran (Pradaxa), un medicament care determină subțierea sângelui prin blocarea unei substanțe din organism care este implicată în formarea cheagurilor de sânge.

Praxbind este utilizat pentru a capta rapid dabigatranul, cu scopul de a inactiva efectul acestuia.

Pentru ce se utilizează Praxbind

Praxbind este utilizat la adulți, în situațiile de urgență în care medicul dumneavoastră decide că este necesară inactivarea rapidă a efectului Pradaxa:

- Pentru intervenții chirurgicale de urgență/proceduri urgente;
- În hemoragii care pun viața în pericol sau necontrolate.

2. Ce trebuie să știți când vi se administrează Praxbind

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Praxbind, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- dacă sunteți alergic la idarucizumab sau la oricare dintre celelalte substanțe enumerate la pct. 6.
- dacă aveți o boală genetică numită intoleranță ereditară la fructoză. În acest caz, substanța numită sorbitol, conținută în acest medicament, poate cauza reacții adverse grave.

Acest lucru va fi luat în considerare înainte să vi se administreze tratamentul cu Praxbind.

Acest medicament va înlătura doar dabigatranul din organismul dumneavoastră. El nu va înlătura alte medicamente utilizate pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge.

După eliminarea dabigatranului din corpul dumneavoastră, nu veți mai avea protecție împotriva formării cheagurilor de sânge. Medicul dumneavoastră va continua să vă trateze cu medicamente utilizate pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge de îndată ce starea dumneavoastră medicală o permite.

Copii și adolescenți

Nu există informații privind utilizarea Praxbind la copii și adolescenți.

Praxbind împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Acest medicament a fost conceput pentru a se lega numai de dabigatran. Este puțin probabil ca Praxbind să influențeze efectul altor medicamente sau ca alte medicamente să influențeze efectul Praxbind.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament.

Nu există informații privind efectele acestui medicament la femeile gravide sau care alăptează. Praxbind în sine nu afectează nicio funcție a organismului, așa că medicul dumneavoastră ar putea decide să vă administreze acest medicament, dacă beneficiile preconizate depășesc orice riscuri potențiale.

Praxbind conține sodiu

Acest medicament conține 50 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare doză. Aceasta este echivalentă cu 2,5% din maximul recomandat.

3. Cum să utilizați Praxbind

Acest medicament este destinat utilizării numai la nivel de spital.

Doza recomandată este de 5 g (2 flacoane de 2,5 g/50 ml).

În cazuri rare, este posibil să aveți, în continuare, prea mult dabigatran în sânge după administrarea primei doze din acest medicament și medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze o a doua doză de 5 g, în anumite situații specifice.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra acest medicament prin injecție sau perfuzie într-o venă.

După ce vi s-a administrat acest medicament, medicul dumneavoastră va decide în privința continuării tratamentului pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge. Dabigatranul poate fi administrat din nou după 24 ore de la administrarea acestui medicament.

Instrucțiuni detaliate referitoare la modul de administrare al acestui medicament, destinate medicului dumneavoastră sau asistentei medicale, se găsesc la sfârșitul acestui prospect (vezi „Instrucțiuni de manipulare”).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Până în prezent nu au fost identificate reacții adverse.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Praxbind

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După deschidere, acest medicament este destinat utilizării imediate.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Praxbind

- Substanța activă este idarucizumab.
- Celelalte componente sunt: acetat de sodiu trihidrat (E262), acid acetic (E260, pentru ajustarea pH-ului), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Praxbind și conținutul ambalajului

Praxbind este o soluție transparentă sau ușor opalescentă, incoloră sau cu o ușoară colorație galbenă, livrată într-un flacon din sticlă prevăzut cu un dop din cauciuc butilic și un capac fără filet din aluminiu.

Fiecare ambalaj conține două flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

España

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

Franța

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

Irlanda

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugalia

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel.: +40 21 302 28 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel.: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Praxbind se leagă în mod specific de dabigatran și neutralizează efectul anticoagulant al acestuia. Praxbind nu neutralizează efectele altor anticoagulante.

Tratamentul cu Praxbind poate fi utilizat împreună cu măsurile de susținere standard, care trebuie luate în considerare după cum este adecvat din punct de vedere medical.

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Doza recomandată de Praxbind conține 4 g sorbitol, ca excipient. La pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză există un risc de apariție a reacțiilor adverse grave, care trebuie evaluat în comparație cu beneficiul unui tratament de urgență cu Praxbind. Dacă se administrează Praxbind la acești pacienți, este necesară o îngrijire medicală intensificată în timpul expunerii la Praxbind și timp de 24 ore după expunere.

Doze și mod de administrare:

Doza recomandată este de 5 g de idarucizumab (2 flacoane de 2,5 g/50 ml).

Poate fi luată în considerare administrarea unei a doua doze de 5 g idarucizumab în următoarele situații:

- reapariția unei hemoragii relevante clinic, însoțită de o prelungire a timpilor de coagulare sau
- cazul în care reapariția hemoragiei ar prezenta risc vital și se observă prelungirea timpilor de coagulare sau
- pacienții necesită o a doua intervenție chirurgicală de urgență/procedură urgentă și au timpi de coagulare prelungiți.

Parametrii de coagulare relevanți sunt timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT), timpul de trombină diluată (dTT) și timpul de coagulare ecarin (ECT).

Nu s-au făcut investigații pentru determinarea unei doze zilnice maxime.

Praxbind (2 flacoane de 2,5 g/50 ml) se administrează intravenos, sub forma a două perfuzii consecutive cu durată de 5 până la 10 minute fiecare sau sub formă de injecție în bolus.

Pacienții tratați cu dabigatran au stări patologice preexistente care îi predispun la reacții tromboembolice. Tratamentul de neutralizare a efectului dabigatranului expune pacienții la riscul trombotic generat de afecțiunea preexistentă. Pentru a reduce acest risc, trebuie avută în vedere reluarea tratamentului anticoagulant de îndată ce este adecvat din punct de vedere medical.

Tratamentul cu Pradaxa (dabigatran etexilat) poate fi reinițiat la 24 ore după administrarea idarucizumabului, dacă pacientul este clinic stabil și a fost obținută o hemostază adecvată.

După administrarea idarucizumabului, poate fi inițiat oricând un alt tratament antitrombotic (de exemplu heparină cu greutate moleculară mică), dacă pacientul este clinic stabil și a fost obținută o hemostază adecvată.

Instrucțiuni de manipulare:

Praxbind nu trebuie amestecat cu alte medicamente. Pentru administrarea Praxbind poate fi utilizată o linie intravenoasă preexistentă. Linia trebuie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) înainte de perfuzie și după încheierea acesteia. Nu trebuie administrată nicio altă perfuzie în paralel, pe aceeași linie de acces intravenos.

Praxbind este exclusiv pentru o singură utilizare și nu conține conservanți.

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de cel mult 48 ore dacă este păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. După deschiderea flaconului, stabilitatea chimică și fizică a idarucizumabului în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 6 ore la temperatura camerei (până la 30 °C). Soluția nu trebuie expusă la lumină mai mult de 6 ore (în flaconul nedeschis și/sau în timpul utilizării).

Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare în cursul utilizării și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

Nu au fost observate incompatibilități între Praxbind și seturile de perfuzare din clorură de polivinil, polietilenă sau poliuretan ori seringile din polipropilenă.