

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Praxbind 2,5 g/50 ml injekčný/infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 50 mg idarucizumabu.

Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 g idarucizumabu v 50 ml.

Idarucizumab sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka.

### Pomocné látky so známym účinkom

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 g sorbitolu a 25 mg sodíka v 50 ml (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok

Číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až žltkastý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Praxbind je špecifické antidotum pre dabigatran a je indikovaný dospelým pacientom liečeným liekom Pradaxa (dabigatran-etexilát) v prípadoch, keď sa vyžaduje rýchla reverzia antikoagulačných účinkov dabigatranu:

- pri neodkladných chirurgických/urgentných zákrokoch,
- pri živote ohrozujúcom alebo nekontrolovanom krvácaní.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na použitie výhradne v nemocnici.

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 5 g idarucizumabu (2 injekčné liekovky po 2,5 g/50 ml).

V podskupine pacientov sa opakovane vyskytli plazmatické koncentrácie neviazaného dabigatranu a súbežne došlo k predĺženiu testov zrážania až do 24 hodín po podaní idarucizumabu (pozri časť 5.1).

Podanie druhej dávky 5 g idarucizumabu je možné zvážiť v nasledovných situáciách:

- ak sa opakovane vyskytne klinicky relevantné krvácanie spolu s predĺžením časov zrážania alebo
- ak by bolo prípadné opakované krvácanie život ohrozujúce a pozorujú sa predĺžené časy zrážania alebo
- ak pacienti vyžadujú druhú neodkladný chirurgický/urgentný zákrok a majú predĺžené časy zrážania.

Relevantné koagulačné parametre sú aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (*activated partial thromboplastin time*, aPTT), dilučný trombínový čas (*diluted thrombin time*, dTT) alebo ekarínový čas zrážania (*ecarin clotting time*, ECT) (pozri časť 5.1).

Maximálna denná dávka nebola skúmaná.

#### *Opätovné začatie antitrombotickej liečby*

Liečba Pradoxou (dabigatran-etexilát) sa môže obnoviť 24 hodín po podaní idarucizumabu, ak je pacient klinicky stabilný a dosiahla sa adekvátne hemostáza.

Po podaní idarucizumabu možno začať s inou antitrombotickou liečbou (napr. heparínom s nízkou molekulovou hmotnosťou) kedykoľvek, ak je pacient klinicky stabilný a dosiahla sa adekvátne hemostáza.

Absencia antitrombotickej liečby vystavuje pacientov riziku trombózy zapríčinenej ich základným ochorením alebo stavom.

#### Osobitné populácie

##### *Staršie osoby*

U starších osôb vo veku 65 rokov a viac sa nevyžaduje žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

##### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávky. Porucha funkcie obličiek neovplyvňovala reverzný účinok idarucizumabu (pozri časť 5.2).

##### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

U pacientov s poškodením pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2)

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Praxbindu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

#### Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Praxbind (2 injekčné liekovky po 2,5 g/50 ml) sa podáva intravenózne ako dve po sebe nasledujúce infúzie, každá v trvaní 5 až 10 minút, alebo ako bolusová injekcia.

Ďalšie pokyny na používanie a zaobchádzanie, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Žiadne.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Idarucizumab sa špecificky viaže na dabigatran a ruší jeho antikoagulačný účinok. Neruší účinky iných antikoagulancií (pozri časť 5.1).

Liečbu Praxbindom možno použiť spolu so štandardnými podpornými opatreniami, ktoré sa majú zvážiť podľa medicínskej vhodnosti.

## Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

## Precitlivosť

U pacientov so známou precitlivosťou (napr. anafylaktoidná reakcia) na idarucizumab alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok treba dôkladne zvážiť pomer rizika použitia Praxbindu a možného prínosu takejto urgentnej liečby. Ak dôjde k anafylaktickej reakcii alebo inej závažnej alergickej reakcii, podávanie Praxbindu sa má okamžite ukončiť a treba začať vhodnú liečbu.

## Hereditárna intolerancia fruktózy

Odporúčaná dávka Praxbindu obsahuje 4 g sorbitolu ako pomocnej látky. U pacientov s hereditárnou intoleranciou fruktózy sa parenterálne podávanie sorbitolu spájalo s hlásením prípadov hypoglykémie, hypofosfatémie, metabolickej acidózy, zvýšenia hodnôt kyseliny močovej, akútneho zlyhania pečene s poruchou exkretnej a syntetickej funkcie a smrti. Z tohto dôvodu je nutné u pacientov s hereditárnou intoleranciou fruktózy zvážiť pomer rizika liečby Praxbindom oproti možnému prínosu takejto urgentnej liečby. Ak sa u týchto pacientov podáva Praxbind, počas expozície Praxbindu a v priebehu 24 hodín po expozícii je potrebná zvýšená lekárska starostlivosť.

## Tromboembolické príhody

Pacienti liečení dabigatranom trpia primárnymi ochoreniami, ktoré u nich predurčujú vznik tromboembolickej príhody. Reverzia liečby dabigatranom vystavuje pacientov riziku trombózy zapríčinennej ich primárnym ochorením. V záujme zníženia rizika sa má zvážiť obnovenie antikoagulačnej liečby ihneď, ako je to zo zdravotného hľadiska možné (pozri časť 4.2).

## Vyšetrenie proteínov v moči

Praxbind spôsobuje prechodnú proteinúriu ako fyziologickú reakciu na prebytok proteínov prechádzajúcich obličkami po bolusovej/krátkodobej intravenózne aplikácii 5 g idarucizumabu (pozri časť 5.2). Prechodná proteinúria nie je indikáciou renálneho poškodenia, čo je potrebné zohľadniť pri vyšetrení moču.

## Obsah sodíka

Tento liek obsahuje 50 mg sodíka na dávku, čo zodpovedá 2,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne formálne interakčné štúdie Praxbindu s inými liekmi. Na základe farmakokinetických vlastností a vysokej špecifickosti väzby na dabigatran sa klinicky relevantné interakcie s inými liekmi považujú za nepravdepodobné.

Predklinický výskum s idarucizumabom nepreukázal žiadne interakcie s

- objemovými expandérmí,
- koncentrátmi koagulačného faktoru, ako sú koncentráty protrombínového komplexu (*prothrombin complex concentrates*, PCC, napr. 3-faktoru a 4-faktoru), aktivované PCC (aPCC) a rekombinantný faktor VIIa,
- inými antikoagulanciami (napr. inými inhibítormi trombínu ako dabigatran, inhibítormi faktora Xa vrátane heparínu s nízkou molekulovou hmotnosťou, antagonistov vitamínu K, heparínu). Idarucizumab teda nemá reverzný účinok voči iným antikoagulanciám.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití idarucizumabu u gravidných žien. Vzhľadom na povahu a určené použitie tohto lieku v klinickej praxi sa štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity nevykonali. Praxbind sa môže používať počas gravidity za predpokladu, že očakávaný klinický prínos preváži potenciálne riziká.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa idarucizumab/metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku idarucizumabu na fertilitu (pozri časť 5.3).

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

## 4.8 Nežiaduce účinky

V klinickej štúdií fázy III sa bezpečnosť Praxbindu hodnotila u 503 pacientov, ktorí mali nekontrolované krvácanie alebo vyžadovali neodkladný chirurgický výkon alebo urgentné zákroky a dostávali liečbu Pradoxou (dabigatran-etexilát), ako aj u 224 dobrovoľníkov v štúdiách fázy I. Okrem toho bolo 359 pacientov zahrnutých do globálneho sledovacieho programu o podávaní idarucizumabu s cieľom zhromaždenia údajov o vzoroch používania v skutočnom prostredí. Jedna pediatrická pacientka bola liečená v kontexte skúšania bezpečnosti v pediatrickej populácii.

Nezistili sa žiadne nežiaduce reakcie.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## 4.9 Predávkovanie

S predávkovaním idarucizumabom nie sú žiadne klinické skúsenosti.

Najvyššia jednorazová dávka idarucizumabu, ktorá bola skúmaná u zdravých jedincov, bola 8 g. Pre túto skupinu neboli identifikované žiadne bezpečnostné signály.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všetky ostatné liečivá, antidotá, ATC kód: V03AB37

#### Mechanizmus účinku

Idarucizumab je špecifické antidotum pre dabigatran. Je to fragment humanizovanej monoklonálnej protilátky (Fab), ktorý sa viaže na dabigatran s veľmi vysokou afinitou, približne 300-krát silnejšou ako je väzbová afinita dabigatranu k trombínu. Komplex idarucizumabu-dabigatranu je charakterizovaný rýchlou asociáciou a mimoriadne pomalou disociáciou, čoho výsledkom je veľmi stabilný komplex. Idarucizumab sa silne a špecificky viaže na dabigatran a jeho metabolity a neutralizuje ich antikoagulačný účinok.

#### Farmakodynamické účinky

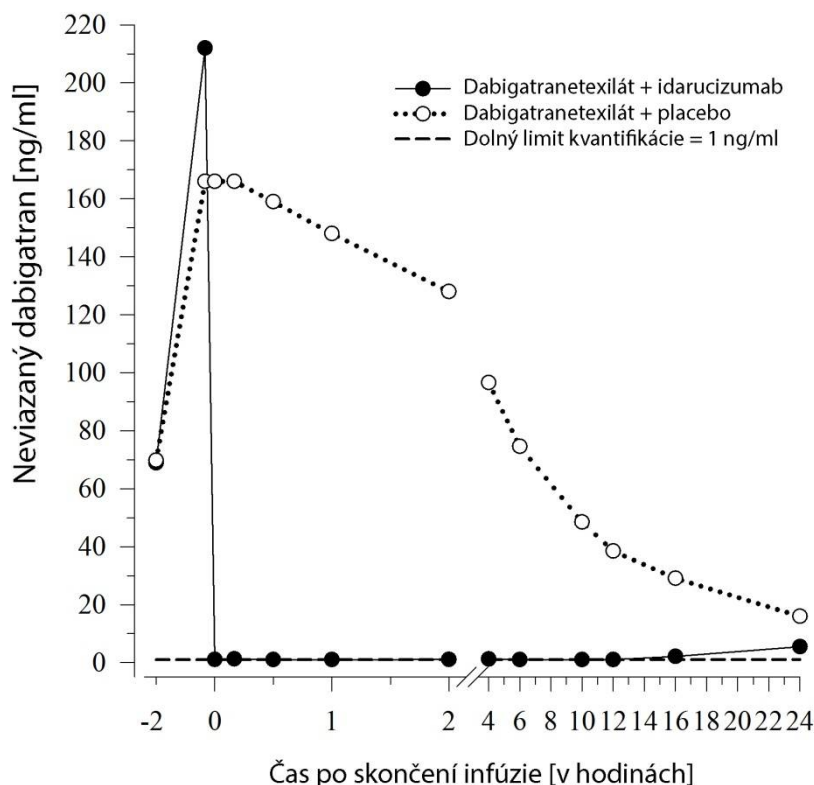
Farmakodynamika idarucizumabu po podaní dabigatran-etexilátu sa skúmala u 141 účastníkov štúdií fázy I, z ktorých sa uvádzajú údaje pre reprezentatívnu podskupinu 6 zdravých účastníkov vo veku 45 až 64 rokov, ktorí dostali dávku 5 g ako intravenóznou infúziou. U skúmaných zdravých účastníkov bol medián maximálnej expozície dabigatranu v rozsahu 150 mg dabigatran-etexilátu podávaného pacientom dvakrát denne.

#### *Vplyv idarucizumabu na expozíciu a antikoagulačnú aktivitu dabigatranu*

Okamžite po podaní idarucizumabu sa plazmatické koncentrácie neviazaného dabigatranu znížili o viac než 99 %, čím sa dosiahli hladiny bez antikoagulačnej aktivity.

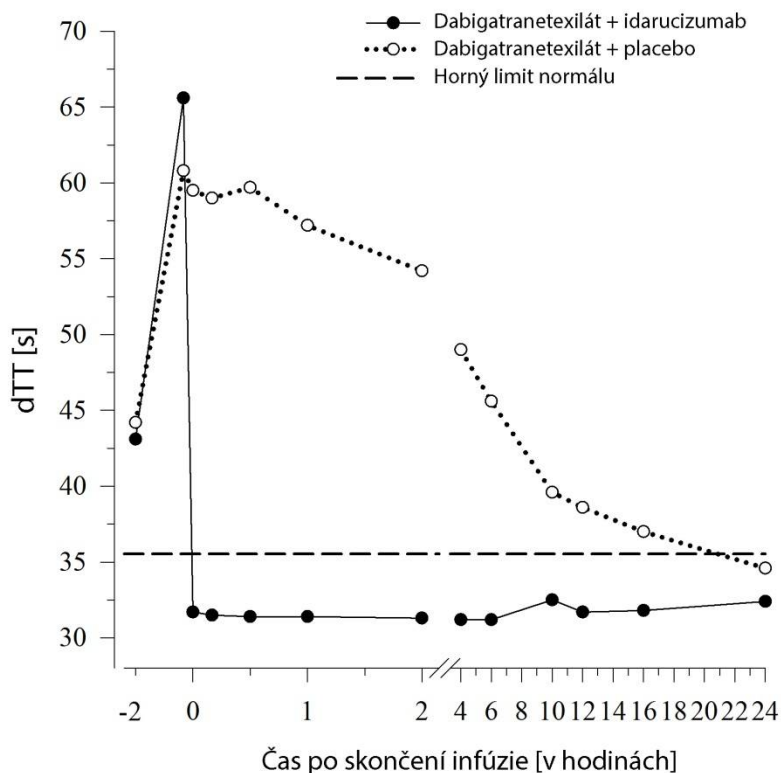
Väčšina pacientov vykazovala pretrvávajúcu reverziu plazmatických koncentrácií dabigatranu až 12 hodín ( $\geq 90$  %). V podskupine pacientov sa opakovane vyskytli plazmatické hladiny neviazaného dabigatranu a súčasne došlo k nárastu časov zrážania pravdepodobne v dôsledku opakovanej distribúcie dabigatranu z periférie. Toto nastalo 1 - 24 hodín po podaní idarucizumabu, obzvlášť v čase  $\geq 12$  hodín.

Obrázok 1 – Plazmatické úrovne neviazaného dabigatranu v reprezentatívnej skupine zdravých jedincov (podávanie idarucizumabu alebo placebo v čase 0 h)

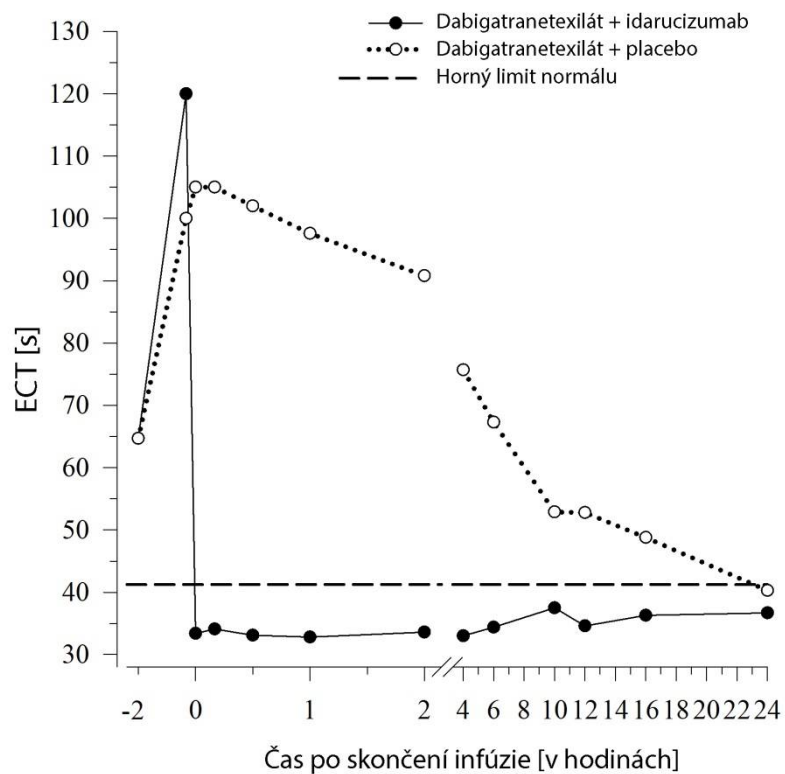


Dabigatran predlžuje čas zrážania koagulačných markerov ako dTT, TT, aPTT a ECT, ktoré poskytujú približnú hodnotu intenzity antikoagulácie. Hodnota v normálnom rozsahu po podaní idarucizumabu naznačuje, že pacient už nie je antikoagulovaný. Hodnota nad normálnym rozsahom môže odrážať zvyškový aktívny dabigatran alebo iné klinické stavy, napr. prítomnosť iných liečiv alebo transfúziu koagulopatiu. Tieto testy sa použili na vyhodnotenie antikoagulačného účinku dabigatranu. Úplné a pretrvávajúce zvrátenie predĺženia času zrážania indukovaného dabigatranom sa pozorovalo bezprostredne po infúzii idarucizumabu, pričom trvalo po celý čas pozorovania minimálne 24 h.

Obrázok 2 – Reverzia predĺženého času zrážania navodeného dabigatranom určená podľa dTT v reprezentatívnej skupine zdravých jedincov (podanie idarucizumabu alebo placebo v čase 0 h)



Obrázok 3 – Reverzia predĺženého času zrážania navodeného dabigatranom určená podľa ECT v reprezentatívnej skupine zdravých jedincov (podanie idarucizumabu alebo placebo v čase 0 h)





### *Parametre tvorby trombínu*

Dabigatran má výrazné účinky na parametre endogénneho trombínového potenciálu (ETP). Liečba idarucizumabom normalizovala pomer času oneskorenia trombínu (*lag time*) aj pomer času do dosiahnutia maxima (*time to peak*) k východiskovým hodnotám, hodnotené po 0,5 hodine až 12 hodinách od ukončenia infúzie idarucizumabu. Samotný idarucizumab nepreukázal žiadny prokoagulačný účinok meraný ako ETP. To naznačuje, že idarucizumab nemá žiadny protrombotický účinok.

### *Opätovné podanie dabigatran-etexilátu*

24 hodín po infúzii idarucizumabu viedlo opakované podanie dabigatran-etexilátu k očakávanej antikoagulačnej aktivite.

### *Predklinická farmakodynamika*

Pri ošipaných bol vykonaný model traumy s použitím tupého zranenia pečene po podaní dabigatranu na dosiahnutie supratherapeutických koncentrácií predstavujúcich približne 10-násobok ľudských plazmatických hladín. Idarucizumab účinne a rýchlo reverzoval život ohrozujúce krvácanie do 15 minút po injekcii. Všetky ošipané prežili pri dávkach idarucizumabu približne 2,5 a 5 g. Bez idarucizumabu bola mortalita antikoagulovanej skupiny 100 %.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Boli vykonané tri randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie fázy I u 283 jedincov (224 liečených idarucizumabom) na zhodnotenie bezpečnosti, účinnosti, tolerovateľnosti, farmakokinetiky a farmakodynamiky idarucizumabu, podávaného samostatne alebo po podaní dabigatran-etexilátu. Skúmaná populácia sa skladala zo zdravých jedincov a jedincov vykazujúcich špecifickú populačnú charakteristiku, ktorá pokrývala vek, telesnú hmotnosť, rasu, pohlavie a poruchu funkcie obličiek. V týchto štúdiách boli dávky idarucizumabu v rozsahu od 20 mg do 8 g a trvanie infúzie sa pohybovalo od 5 minút do 1 hodiny.

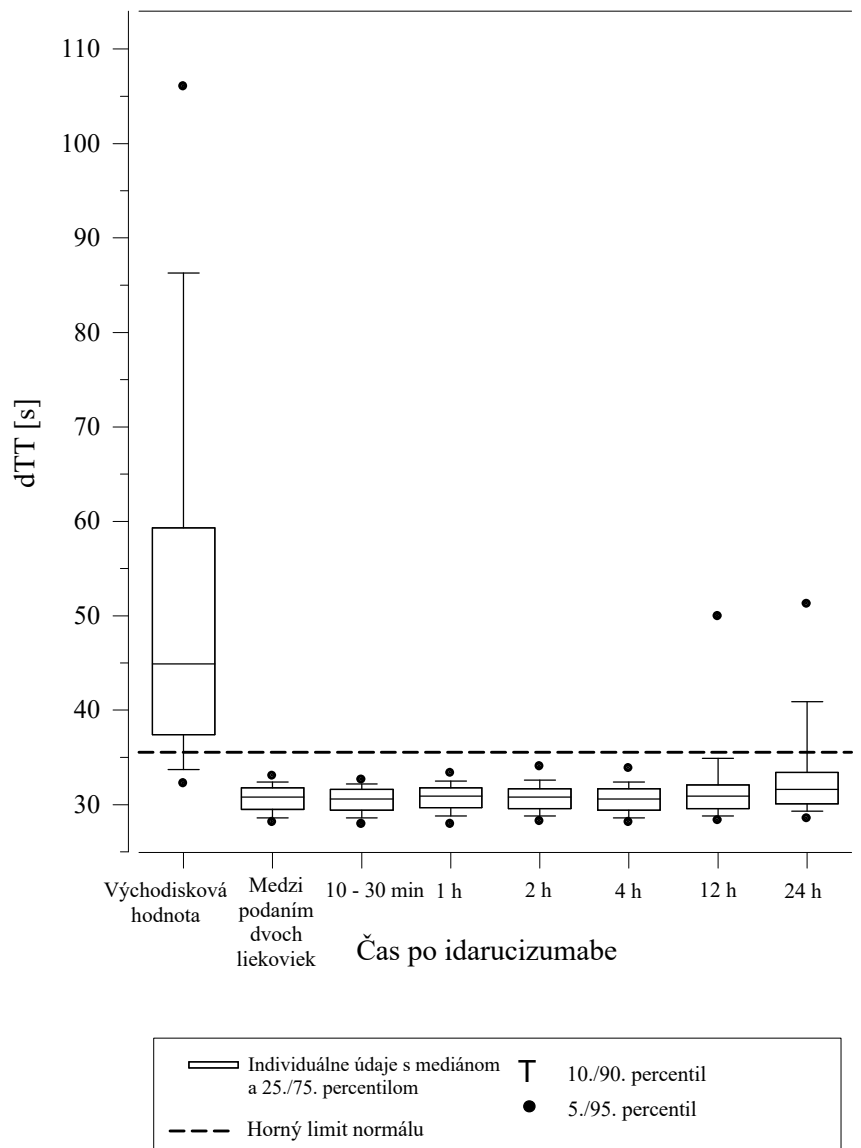
Reprezentatívne hodnoty pre farmakokinetické a farmakodynamické parametre boli stanovené na základe zdravých jedincov vo veku 45 až 64 rokov, ktorí dostávali 5 g idarucizumabu (pozri časti 5.1 a 5.2).

Bola vykonaná jedna prospektívna, otvorená, nerandomizovaná, nekontrolovaná štúdia (RE-VERSE AD) na preskúmanie liečby dospelých pacientov, u ktorých sa prejavuje život ohrozujúce alebo nekontrolované krvácanie súvisiace s podávaním dabigatranu (skupina A) alebo vyžadujú neodkladný chirurgický výkon alebo urgentné zákroky (skupina B). Primárnym koncovým ukazovateľom bola maximálna percentuálna reverzia antikoagulačného účinku dabigatranu v priebehu 4 hodín po podaní idarucizumabu na základe stanovenia dTT alebo ECT centrálnym laboratóriom. Kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom bolo obnovenie hemostázy.

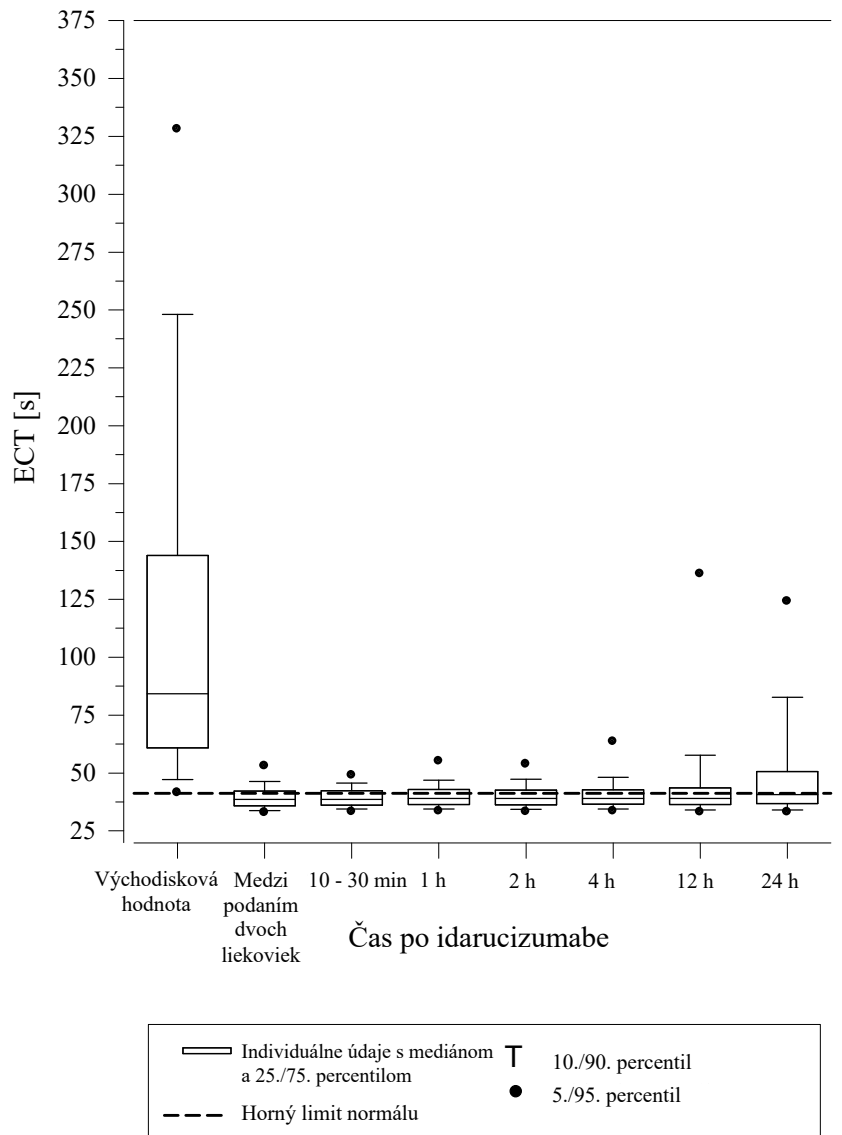
Štúdia RE-VERSE AD zahŕňala údaje od 503 pacientov: 301 pacientov so závažným krvácaním (skupina A) a 202 pacientov vyžadujúcich urgentný zákrok/chirurgický výkon (skupina B). Približne polovica pacientov v každej skupine boli muži. Medián veku bol 78 rokov a medián klírensu kreatinínu (CrCl) bol 52,6 ml/min. 61,5 % pacientov v skupine A a 62,4 % pacientov v skupine B bolo liečených 110 mg dabigatranu dvakrát denne.

Reverzia bola hodnotiteľná len u tých pacientov, ktorí pred liečbou idarucizumabom vykazovali predĺžené koagulačné časy. Väčšina pacientov v skupine A i B dosiahla úplnú reverziu antikoagulačného účinku dabigatranu (dTT: 98,7 %; ECT: 82,2 %; aPTT: 92,5 % hodnotiteľných pacientov, v uvedenom poradí) počas prvých 4 hodín po podaní 5 g idarucizumabu. Reverzný účinok bol zreteľný okamžite po podaní.

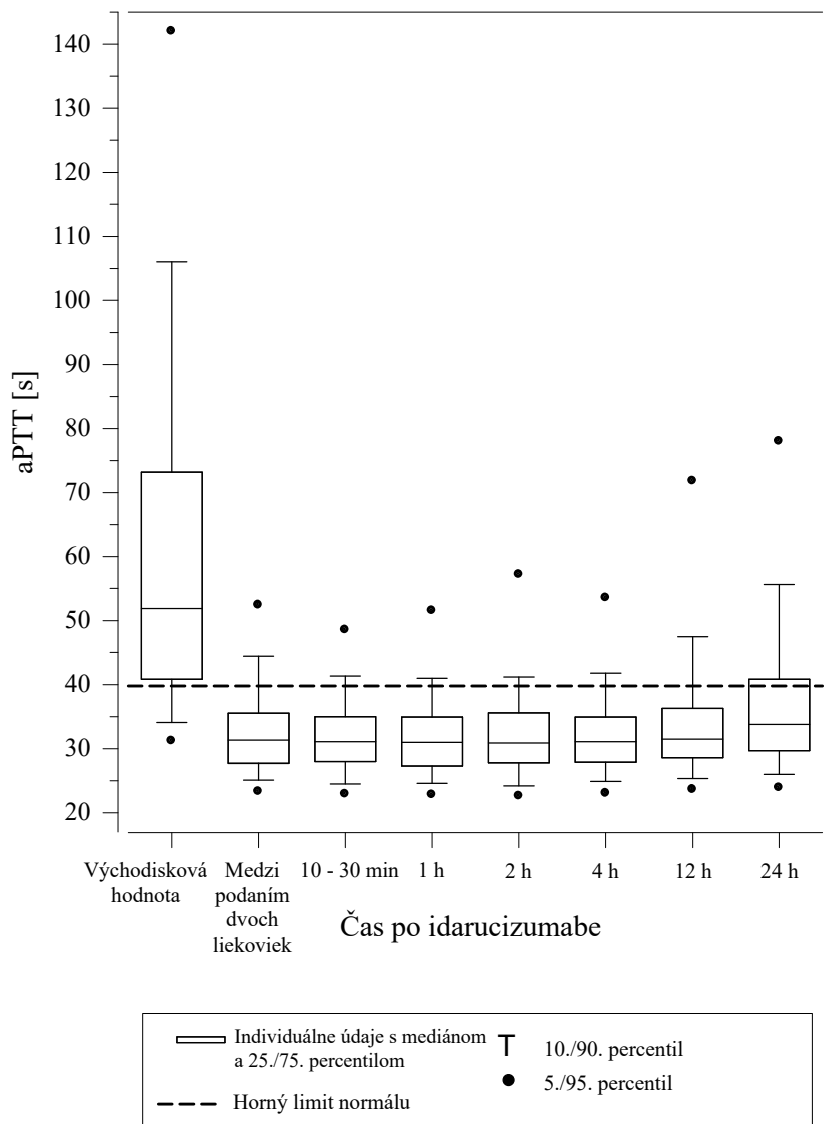
Obrázok 4 – Reverzja predĺženého času zrážania navodeného dabigatranom určená podľa dTT u pacientov zo štúdie RE-VERSE AD (N = 487)



Obrázok 5 – Reverzcia predĺženého času zrážania navodeného dabigatranom určená podľa ECT u pacientov zo štúdie RE-VERSE AD (N = 487)



Obrázok 6 – Reverzcia predĺženého času zrážania navodeného dabigatranom určená podľa aPTT u pacientov zo štúdie RE-VERSE AD (N = 486)



Obnovenie hemostázy sa dosiaholo u 80,3 % hodnotiteľných pacientov trpiacich závažným krvácaním a normálna hemostáza bola pozorovaná u 93,4 % pacientov, ktorí vyžadovali urgentný zákrok.

Z celkového počtu 503 pacientov, 101 pacientov zomrelo. Každé z týchto úmrtí je možné považovať za komplikáciu primárnej udalosti alebo ho spájať so súbežne prítomnými ochoreniami. Trombotické príhody boli hlásené u 34 pacientov (23 z 34 pacientov neboli na antitrombotickej liečbe v čase výskytu príhody) a v každom z týchto prípadov je možné trombotickú príhodu spojiť s existujúcim ochorením pacienta. Boli hlásené mierne príznaky možnej precitlivenosti (pyrexia, bronchospazmus, hyperventilácia, vyrážka alebo žihľavka). Nebolo možné stanoviť kauzálny vzťah k idarucizumabu.

## Pediatrická populácia

Jedna pediatrická pacientka bola zahrnutá do otvoreného skúšania bezpečnosti s jednou dávkou s intravenóznym podaním idarucizumabu. Do skúšania boli zahrnutí pediatrickí pacienti z klinických skúšaní s dabigatran-etexilátom na liečbu a sekundárnu prevenciu venózne tromboembólie (VTE). Na zahrnutie do skúšania sa u pacientov vyžadovala rýchla reverzia antikoagulačného účinku dabigatranu. Pacient (vo veku 16 až <18 rokov) bol liečený dabigatran-etexilátom ako sekundárna prevencia VTE kvôli prítomnosti klinického rizikového faktora. Udalosť krvácania si vyžadovala chirurgický výkon a adekvátnu hemostázu. Výsledkom liečby 5 g idarucizumabu bola rýchla a úplná reverzia antikoagulačného účinku dabigatranu. Farmakokinetika idarucizumabu a jeho účinky na farmakodynamiku boli konzistentné s údajmi získanými u dospelých.

## Imunogenicitá

Vzorky séra od 283 jedincov v štúdiách fázy I (224 dobrovoľníkov liečených idarucizumabom) a 501 pacientov boli pred liečbou a po nej testované na protilátky proti idarucizumabu. Približne u 12 % (33/283) jedincov fázy I a 3,8 % (19/501) pacientov sa zistili protilátky so skríženou reaktivitou na idarucizumab, existujúce už pred podaním lieku. Nepozoroval sa žiadny vplyv na farmakokinetiku alebo na reverzný účinok idarucizumabu ani reakcie z precitlivenosti.

U 4 % jedincov (10/224) fázy I a 1,6 % (8/501) pacientov sa pozorovali pravdepodobne pretrvávajúce protilátky proti idarucizumabu s nízkymi titrami vzniknuté v súvislosti s liečbou, čo naznačuje nízky imunogénny potenciál idarucizumabu. V podskupine 6 jedincov fázy I bol idarucizumab podaný druhýkrát, dva mesiace po prvom podaní. U týchto jedincov sa pred druhým podaním nezistili žiadne protilátky proti idarucizumabu. U jedného jedinca sa po druhom podaní zistili protilátky proti idarucizumabu vzniknuté v súvislosti s liečbou. Deviatim pacientom bola podaná opätovná dávka idarucizumabu. Všetkým 9 pacientom bola opätovná dávka podaná do 6 dní po podaní prvej dávky idarucizumabu. Žiaden z pacientov, ktorým bola podaná opätovná dávka idarucizumabu, nemal pozitívny výsledok testu na protilátky proti idarucizumabu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika idarucizumabu bola skúmaná u 224 jedincov v štúdiách fázy I, z ktorých sa uvádzajú údaje pre reprezentatívnu podskupinu 6 zdravých jedincov vo veku 45 až 64 rokov, ktorí dostávali dávku 5 g ako intravenóznou infúziu.

### Distribúcia

Idarucizumab vykazoval viacfázovú dispozičnú kinetiku a obmedzenú extravaskulárnu distribúciu. Po intravenózne infúzii 5 g dávky bol geometrický priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave ( $V_{d,ss}$ ) 8,9 l (geometrický koeficient variácie (gCV) 24,8 %).

### Biotransformácia

Bolo opísaných niekoľko ciest, ktoré môžu prispievať k metabolizmu protilátok. Všetky tieto cesty zahŕňajú biodegradáciu protilátky na menšie molekuly, t. j. malé peptidy alebo aminokyseliny, ktoré sa potom reabsorbujú a začlenia do celkovej syntézy bielkovín.

### Eliminácia

Idarucizumab bol rýchlo eliminovaný s celkovým klírensom 47,0 ml/min (gCV 18,4 %), začiatočným polčasom ( $t_{1/2}$ ) 47 minút (gCV 11,4 %) a terminálnym  $t_{1/2}$  10,3 h (gCV 18,9 %). Po intravenóznom podaní 5 g idarucizumabu bolo v moči znovuzískaných 32,1 % (gCV 60,0 %) dávky v rámci odberového obdobia 6 hodín a menej ako 1 % v nasledujúcich 18 hodinách. Predpokladá sa, že zvyšná časť dávky sa eliminuje prostredníctvom katabolizmu proteínov, hlavne v obličkách.

Po liečbe idarucizumabom bola pozorovaná proteinúria. Prechodná proteinúria je fyziologická reakcia na prebytok proteínov prechádzajúcich obličkami po bolusovej/krátkodobej intravenózne aplikácii 5 g idarucizumabu. Prechodná proteinúria zvyčajne dosahuje svoj vrchol približne 4 hodiny po podaní idarucizumabu a normalizuje sa v priebehu 12 - 24 hodín. V ojedinelých prípadoch prechodná proteinúria pretrvávala dlhšie ako 24 hodín.

#### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V štúdiách fázy I sa Praxbind skúmal u jedincov s klírensom kreatinínu v rozsahu od 44 do 213 ml/min. Jedinci s klírensom kreatinínu nižším ako 44 ml/min neboli vo fáze I skúmaní. Celkový klírens bol v porovnaní so zdravými jedincami nižší v závislosti od stupňa poruchy funkcie obličiek, čo viedlo k zvýšenej expozícii idarucizumabu.

Na základe farmakokinetických údajov od 347 pacientov s rôznymi stupňami funkcie obličiek (medián CrCl 21 - 99 ml/min) sa odhaduje, že priemerná expozícia idarucizumabu (plocha pod krivkou koncentrácie-času ( $AUC_{0-24h}$ )) sa zvýši o 38 % u pacientov s miernou (CrCl 50 - < 80 ml/min), o 90 % u pacientov so stredne závažnou (30 - < 50 ml/min) a o 146 % u pacientov so závažnou (0 - < 30 ml/min) poruchou funkcie obličiek. Keďže dabigatran sa taktiež primárne vylučuje obličkami, pri zhoršení funkcie obličiek sa pozorujú aj nárasty expozície dabigatranu.

Na základe týchto údajov a rozsahu reverzie antikoagulačného účinku dabigatranu u pacientov, poškodenie funkcie obličiek neovplyvňuje reverzný účinok idarucizumabu.

#### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Nepozoroval sa vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku idarucizumabu, ktorý bol posudzovaný podľa poškodenia pečene stanoveného podľa zvýšených hodnôt testov pečenevých funkcií.

Idarucizumab sa skúmal u 58 pacientov s rôznym stupňom poruchy funkcie pečene. V porovnaní s 272 pacientmi bez poruchy funkcie pečene sa medián AUC idarucizumabu zmenil u pacientov so zvýšenými hladinami AST/ALT na úrovni 1 až < 2-násobku horného limitu normálu (*upper limit of normal*, ULN) (N = 34) o -6 %, na úrovni 2 až < 3-násobku ULN (N = 3) o 37 % a na úrovni > 3-násobku ULN (N = 21) o 10 %. Na základe farmakokinetických údajov od 12 pacientov s ochorením pečene sa v porovnaní s pacientmi bez ochorenia pečene hodnota AUC idarucizumabu zvýšila o 10 %.

#### Staršie osoby/pohlavie/rasa

Na základe populačných farmakokinetických analýz nemajú vek, pohlavie ani rasa klinicky významný vplyv na farmakokinetiku idarucizumabu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanej dávke podávanej potkanom počas až 4 týždňov a opiciam počas až 2 týždňov neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Farmakologické štúdie bezpečnosti nepreukázali žiadne účinky na respiračný, centrálny nervový ani kardiovaskulárny systém.

Štúdie na vyhodnotenie mutagénneho alebo karcinogénneho potenciálu idarucizumabu sa neuskutočnili. Na základe mechanizmu účinku a charakteristiky proteínov sa neočakávajú žiadne karcinogénne ani genotoxické účinky.

Štúdie na vyhodnotenie potenciálnych reprodukčných účinkov idarucizumabu sa neuskutočnili. V štúdiách toxicity po opakovanej intravenózne dávke podávanej potkanom počas až 4 týždňov a opiciam počas až 2 týždňov sa v reprodukčných tkanivách ani jedného pohlavia nezistili žiadne účinky súvisiace s liečbou. Okrem toho v štúdiu skríženej reaktivity s tkanivami nebol pozorovaný žiadny idarucizumab viažuci sa na ľudské reprodukčné tkanivá. Z tohto dôvodu predklinické výsledky nenaznačujú riziko pre fertilitu alebo embryonálny/fetálny vývoj.

Po intravenóznom alebo paravenóznom podaní idarucizumabu sa nepozorovalo žiadne lokálne podráždenie krvnej cievy. Liek obsahujúci idarucizumab nezapríčinil hemolýzu plnej ľudskej krvi in vitro.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

octan sodný, trihydrát (E262)  
kyselina octová (E260, na úpravu pH)  
sorbitol (E420)  
polysorbát 20 (E432)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita idarucizumabu počas používania bola preukázaná počas 6 hodín pri izbovej teplote (do 30 °C) po otvorení injekčnej liekovky.

Z mikrobiologického hľadiska sa musí liek použiť okamžite po otvorení, pokiaľ spôsob otvorenia nevytlúči riziko mikrobiálnej kontaminácie. Pokiaľ sa liek nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávania otvoreného lieku pred použitím zodpovedá používateľ.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) po dobu maximálne 48 hodín za predpokladu, že sa skladuje v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Roztok sa nemá vystavovať svetlu na viac než 6 hodín (v neotvorenej injekčnej liekovke a/alebo počas používania).

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

50 ml roztok v sklenených injekčných liekovkách (sklo typu I), so zátkou z butylovej gumy, hliníkovým viečkom a štítkom s integrovaným uškom na zavesenie.

Veľkosť balenia 2 injekčné liekovky.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Parenterálne lieky, ako napríklad Praxbind, treba pred podaním vizuálne skontrolovať z hľadiska prítomnosti častíc a zmeny farby.

Praxbind sa nesmie miešať s inými liekmi. Na podanie Praxbindu sa môže použiť už existujúca intravenózna linka. Linka sa pred infúziou a po jej skončení musí prepláchnuť injekčným roztokom 0,9 % roztoku chloridu sodného (9 mg/ml). Cez rovnaký intravenózný vstup sa nemá paralelne podávať žiadna iná infúzia.

Praxbind je len na jednorazové použitie a neobsahuje konzervačné látky (pozri časť 6.3).

Nepozorovali sa žiadne inkompatibility medzi Praxbindom a polyvinylchloridovými, polyetylénovými alebo polyuretánovými infúznymi súpravami alebo polypropylénovými injekčnými striekačkami.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim nad Rýnom  
Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/15/1056/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. novembra 2015  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. júla 2020

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paríž  
FRANCÚZSKO

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**SKLADACIA KRABICA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Praxbind 2,5 g/50 ml injekčný/infúzny roztok  
idarucizumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá 50 ml injekčná liekovka obsahuje 2,5 g idarucizumabu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), sorbitol (E420), polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný/infúzny roztok  
2 injekčné liekovky, každá s objemom 50 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie  
Len na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim nad Rýnom  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/15/1056/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**19. INÉ – Tlač na vnútornej strane viečka**

- Priložená písomná informácia pre používateľa obsahuje dodatočné informácie pre zdravotníckych pracovníkov.
- Odporúčaná dávka Praxbindu je 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Intravenózne podanie ako dve po sebe nasledujúce infúzie, každá v trvaní 5 až 10 minút, alebo ako bolusová injekcia.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**Štítok injekčnej liekovky**

**1. NÁZOV LIEKU**

Praxbind 2,5 g/50 ml injekčný/infúzny roztok  
idarucizumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá 50 ml injekčná liekovka obsahuje 2,5 g idarucizumabu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260), sorbitol (E420), polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný/infúzny roztok  
1 injekčná liekovka s objemom 50 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie  
Len na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim nad Rýnom  
Nemecko

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/1/15/1056/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Praxbind 2,5 g/50 ml injekčný/infúzny roztok idarucizumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie. Vezmite na vedomie, že tento liek sa používa hlavne v naliehavých prípadoch a lekár rozhodne, či liek potrebujete.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Praxbind a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť, keď dostanete Praxbind
3. Ako používať Praxbind
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Praxbind
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Praxbind a na čo sa používa

##### Čo je Praxbind

Praxbind obsahuje liečivo idarucizumab. Idarucizumab je špecifické antidotum pre dabigatran (Pradaxa) – liek na riedenie krvi, ktoré blokuje látku v tele zapájajúcu sa do tvorby krvných zrazenín.

Praxbind sa používa na rýchle naviazanie sa na dabigatran s cieľom zvrátiť jeho účinok.

##### Na čo sa Praxbind používa

Praxbind sa používa u dospelých v naliehavých prípadoch, keď lekár rozhodne, že sa vyžaduje rýchle zrušenie účinku Pradaxy:

- pri neodkladných chirurgických/urgentných zákrokoch,
- pri živote ohrozujúcom alebo nekontrolovanom krvácaní.

#### 2. Čo potrebujete vedieť, keď dostanete Praxbind

##### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Praxbind, povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:

- ak ste alergický na idarucizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte genetické ochorenie nazývané hereditárna fruktózová intolerancia. V takom prípade môže látka sorbitol, ktorá je obsiahnutá v tomto lieku, spôsobovať závažné vedľajšie účinky.

Pred liečbou Praxbindom to zohľadnia.

Tento liek odstráni z vášho tela len dabigatran. Neodstráni iné lieky, ktoré sa používajú na zabránenie tvorby krvných zrazenín.

Po odstránení dabigatranu z vášho tela nie ste chránený pred tvorbou krvných zrazenín. Ihneď, ako to váš zdravotný stav dovoľí, váš lekár bude pokračovať v liečbe liekmi, ktoré sa používajú na zabránenie tvorby krvných zrazenín.

### **Deti a dospievajúci**

O použití Praxbindu u detí nie sú žiadne informácie.

### **Iné lieky a Praxbind**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tento liek bol navrhnutý tak, aby sa viazal iba na dabigatran. Je nepravdepodobné, že by Praxbind ovplyvňoval účinok iných liekov alebo aby iné lieky ovplyvňovali účinok Praxbindu.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako dostanete tento liek.

Neexistujú žiadne informácie o účinkoch tohto lieku u tehotných alebo dojčiacich žien. Praxbind neovplyvňuje žiadne funkcie v organizme ako také, váš lekár sa teda môže rozhodnúť dať vám tento liek, ak očakávané prínosy prevažujú možné riziká.

### **Praxbind obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje 50 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej dávke. To sa rovná 2,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

## **3. Ako používať Praxbind**

Tento liek je určený len na použitie v nemocnici.

Odporúčaná dávka je 5 g (2 injekčné liekovky po 2,5 g/50 ml).

V zriedkavých prípadoch môžete mať v krvi po prvej dávke tohto lieku stále príliš veľa dabigatranu a váš lekár môže rozhodnúť, že vám podá druhú dávku 5 g v niektorých konkrétnych situáciách.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám tento liek podá injekciou alebo infúziou do žily.

Po tom, ako ste dostali tento liek, váš lekár rozhodne o pokračovaní vašej liečby na zabránenie tvorby krvných zrazenín. Dabigatran možno podať znovu po 24 hodinách po podaní tohto lieku.

Podrobné pokyny pre vášho lekára alebo zdravotnú sestru o spôsobe podania tohto lieku možno nájsť na konci tejto písomnej informácie pre používateľa (pozri časť „Pokyny na zaobchádzanie“).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Doteraz sa nezistili žiadne vedľajšie účinky.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Praxbind

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení je tento liek určený na okamžité použitie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Praxbind obsahuje

- Liečivo je idarucizumab.
- Ďalšie zložky sú: octan sodný, trihydrát (E262), kyselina octová (E260 na úpravu pH), sorbitol (E420), polysorbát 20 (E432), voda na injekcie.

### Ako vyzerá Praxbind a obsah balenia

Praxbind je číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až žltkastý roztok, ktorý sa dodáva v sklenenej injekčnej liekovke zatvorenej zátkou z butylovej gumy a hliníkovým viečkom.

Každé balenie obsahuje dve injekčné liekovky.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim nad Rýnom  
Nemecko

### Výrobca

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

Boehringer Ingelheim France  
100-104 avenue de France  
75013 Paríž  
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Praxbind sa špecificky viaže na dabigatran a ruší jeho antikoagulačný účinok. Neruší účinky iných antikoagulantov.

Liečbu Praxbindom možno použiť spolu so štandardnými podpornými opatreniami, ktoré sa majú zväžiť podľa medicínskej vhodnosti.

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Odporúčaná dávka Praxbindu obsahuje 4 g sorbitolu ako pomocnej látky. U pacientov s hereditárnou fruktózovou intoleranciou existuje riziko závažných nežiaducich reakcií, ktorého pomer k možnému prínosu takejto urgentnej liečby Praxbindom sa musí zväžiť. Ak sa u týchto pacientov podáva Praxbind, počas expozície Praxbindu a v priebehu 24 hodín po expozícii je potrebná zvýšená lekárska starostlivosť.

**Dávkovanie a podávanie:**

Odporúčaná dávka je 5 g idarucizumabu (2 injekčné liekovky po 2,5 g/50 ml).

Podanie druhej dávky 5 g idarucizumabu je možné zvážiť v nasledovných situáciách:

- ak sa opakovane vyskytne klinicky relevantné krvácanie spolu s predĺžením časov zrážania alebo
- ak by bolo prípadné opakované krvácanie život ohrozujúce a pozorujú sa predĺžené časy zrážania alebo
- ak pacienti vyžadujú druhú neodkladný chirurgický/urgentný zákrok a majú predĺžené časy zrážania.

Relevantné koagulačné parametre sú aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (*activated partial thromboplastin time*, aPTT), dilučný trombínový čas (*diluted thrombin time*, dTT) alebo ekarínový čas zrážania (*ecarin clotting time*, ECT).

Maximálna denná dávka nebola skúmaná.

Praxbind (2 injekčné liekovky po 2,5 g/50 ml) sa podáva intravenózne ako dve po sebe nasledujúce infúzie, každá v trvaní 5 až 10 minút, alebo ako bolusová injekcia.

Pacienti liečení dabigatranom trpia primárnymi ochoreniami, ktoré u nich predurčujú vznik tromboembolickej príhody. Reverzia liečby dabigatranom vystavuje pacientov riziku trombózy zapríčinenej ich primárnym ochorením. V záujme zníženia rizika sa má zvážiť obnovenie antikoagulačnej liečby ihneď, ako to bude zo zdravotného hľadiska možné.

Liečba Pradaxou (dabigatran-etexilát) sa môže obnoviť 24 hodín po podaní idarucizumabu, ak je pacient klinicky stabilný a dosiahla sa adekvátne hemostáza.

Po podaní idarucizumabu možno začať s inou antitrombotickou liečbou (napr. heparínom s nízkou molekulovou hmotnosťou) kedykoľvek, ak je pacient klinicky stabilný a dosiahla sa adekvátne hemostáza.

#### **Pokyny na zaobchádzanie:**

Praxbind sa nesmie miešať s inými liekmi. Na podanie Praxbindu sa môže použiť už existujúca intravenózna linka. Linka sa pred infúziou a po jej skončení musí prepláchnuť injekčným roztokom 0,9 % roztoku chloridu sodného (9 mg/ml). Cez rovnaký intravenózný vstup sa nemá paralelne podávať žiadna iná infúzia.

Praxbind je len na jednorazové použitie a neobsahuje konzervačné látky.

Pred použitím sa neotvorená injekčná liekovka môže uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) po dobu maximálne 48 hodín za predpokladu, že sa skladuje v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Chemická a fyzikálna stabilita idarucizumabu počas používania bola preukázaná počas 6 hodín pri izbovej teplote (do 30 °C) po otvorení injekčnej liekovky. Roztok sa nemá vystavovať svetlu na viac než 6 hodín (v neotvorenej injekčnej liekovke a/alebo počas používania).

Z mikrobiologického hľadiska sa musí liek použiť okamžite po otvorení, pokiaľ spôsob otvorenia nevytláči riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa výrobok nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávania otvoreného lieku pred použitím zodpovedá používateľ.

Nepozorovali sa žiadne inkompatibility medzi Praxbindom a polyvinylchloridovými, polyetylénovými alebo polyuretánovými infúznymi súpravami alebo polypropylénovými injekčnými striekačkami.