

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 50 mg idarucizumab.

Varje injektionsflaska innehåller 2,5 g idarucizumab i 50 ml.

Idarucizumab är framställt med rekombinant DNA-teknik i ovarialceller från kinesisk hamster.

### Hjälpämnen med känd effekt

Varje injektionsflaska innehåller 2 g sorbitol och 25 mg natrium i 50 ml (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Praxbind är ett läkemedel för specifik reversering av dabigatran och är avsett för vuxna patienter behandlade med Pradaxa (dabigatranetexilat) när snabb reversering av Pradaxas antikoagulerande effekt krävs:

- Inför akut kirurgi/brådskande procedurer
- Vid livshotande eller okontrollerad blödning

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Får endast användas på sjukhus.

#### Dosering

Rekommenderad dos är 5 g idarucizumab (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml).

I en subgrupp av patienter sågs upp till 24 timmar efter administrering av idarucizumab ånyo plasmakoncentrationer av obundet dabigatran och åtföljande förlängning av koagulationstider (se avsnitt 5.1).

Administrering av ytterligare en dos idarucizumab på 5 g kan övervägas i följande situationer:

- återkomst av kliniskt relevant blödning tillsammans med förlängda koagulationstider, eller
- om en potentiellt ny blödning är livshotande och man kan se förlängda koagulationstider, eller
- patienten behöver ytterligare akut operation/brådskande procedur och har förlängda koagulationstider.

Relevanta koagulationsprover är aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT), utspädd trombintid (dTT), eller koagulationstid för ecarin (ECT) (se avsnitt 5.1).

En maximal daglig dos har inte undersökts.

#### *Återinsättning av antitrombotisk behandling*

Pradaxabehandling (dabigatranetexilat) kan återinsättas 24 timmar efter administrering av idarucizumab, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

Efter administrering av idarucizumab kan annan antitrombotisk behandling (t.ex. lågmolekylärt heparin) påbörjas när som helst, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

Frånvaro av antitrombotisk behandling utsätter patienterna för en risk för trombos som är knuten till deras bakomliggande sjukdom eller tillstånd.

#### Särskilda populationer

##### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för patienter 65 år och äldre (se avsnitt 5.2).

##### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkade inte den reverserande effekten av idarucizumab (se avsnitt 5.2).

##### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med leverskada (se avsnitt 5.2).

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Praxbind för barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

#### Administreringssätt

Intravenös användning.

Praxbind (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml) administreras intravenöst som två efterföljande infusioner, under 5 till 10 minuter vardera, eller som en bolusinjektion.

Ytterligare anvisningar om användning och hantering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Inga.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Idarucizumab binder specifikt till dabigatran och reverserar dess antikoagulerande effekt. Det reverserar inte effekten av andra blodförtunnande läkemedel (se avsnitt 5.1).

Praxbindbehandling kan användas tillsammans med sedvanliga medicinskt lämpliga, understödjande åtgärder.

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## Överkänslighet

Risken med att använda Praxbind hos patienter med känd överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot idarucizumab eller något av hjälpämnen måste nogt vägas mot den potentiella fördelen med en sådan akutbehandling. Om en anafylaktisk reaktion eller någon annan allvarlig allergisk reaktion uppstår, ska administrering av Praxbind omedelbart avslutas och annan lämplig behandling sättas in.

## Ärftlig fruktosintolerans

Den rekommenderade dosen Praxbind innehåller 4 g sorbitol som hjälpämne. För patienter med ärftlig fruktosintolerans har parenteral administrering av sorbitol förknippats med rapporter om hypoglykemi, hypofosfatemi, metabolisk acidosis, ökad mängd urinsyra, akut leversvikt med havererad exkretorisk och syntetisk funktion, och dödsfall. Därför måste risken med att behandla patienter med ärftlig fruktosintolerans med Praxbind vägas mot den potentiella fördelen med en sådan akutbehandling. Om Praxbind ges till dessa patienter behövs utökad medicinsk övervakning under behandling med Praxbind och i upp till 24 timmar.

## Tromboemboliska händelser

Patienter som behandlas med dabigatran har underliggande sjukdomstillstånd som ger en ökad risk för tromboemboliska händelser. Genom att reversera dabigatranbehandlingen utsätts patienterna för den risk för trombos som är knuten till deras underliggande sjukdom. För att minska denna risk ska återinsättning av antikoagulerande behandling övervägas så snart det är medicinskt lämpligt (se avsnitt 4.2).

## Urinprov för protein

Praxbind orsakar en övergående proteinuri som en fysiologisk reaktion på ett överflöd av protein i njurarna efter en bolus/ kortvarig behandling med 5 g idarucizumab intravenöst (se avsnitt 5.2). Denna övergående proteinuri är inte en markör för njurskada, vilket bör tas hänsyn till i samband med urinprov.

## Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller 50 mg natrium per dos, motsvarande 2,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga formella interaktionsstudier är utförda med Praxbind och andra läkemedel. Baserat på farmakokinetiska egenskaper och den höga specificiteten i bindning till dabigatran anses kliniskt relevanta interaktioner med andra läkemedel vara osannolika.

Prekliniska undersökningar med idarucizumab har inte visat några interaktioner med

- plasmaersättningsmedel.
- koagulationsfaktorkoncentrat, såsom protrombinkomplexkoncentrat (tex 3- eller 4-faktor PCC), aktiverat PCC (aPCC) och rekombinant faktor VIIa.
- andra blodförtunnande läkemedel (t.ex. trombinhämmare förutom dabigatran, faktor Xa-hämmare inklusive lågmolekylärt heparin, vitamin K-antagonister, heparin). Idarucizumab kommer således inte att reversera effekten av andra blodförtunnande läkemedel.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga data från användningen av idarucizumab till gravida kvinnor. Reproduktions- och utvecklingstoxicitetsstudier har inte genomförts, med hänsyn till läkemedlets typ och dess avsedda

användning. Praxbind kan användas vid graviditet, om den förväntade kliniska fördelen överväger de potentiella riskerna.

#### Amning

Det är okänt om idarucizumab/metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

#### Fertilitet

Det finns inga data avseende idarucizumab påverkan på fertiliteten (se avsnitt 5.3)

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

### **4.8 Biverkningar**

Säkerhetsprofilen för Praxbind har utvärderats i en fas III-studie med 503 patienter som blödde okontrollerat eller behövde akut kirurgi eller brådskande procedurer under behandling med Pradaxa (dabigatranetexilat), samt i fas I-studier med 224 frivilliga. En pediatrik patient behandlades i samband med en pediatrik säkerhetsstudie. Dessutom rekryterades 359 patienter till ett globalt program för övervakning av idarucizumabadministrering avsett att samla in data om användningsmönster i en verklig miljö.

Inga biverkningar har identifierats.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

### **4.9 Överdoser**

Det finns ingen klinisk erfarenhet av överdosering av idarucizumab.

Den högsta enskilda dosen av idarucizumab som testats hos friska försökspersoner var 8 g. Inga säkerhetssignaler har identifierats i denna grupp.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: övrigt, medel vid förgiftningar, överdoseringar m.m., ATC-kod: V03AB37

#### Verkningsmekanism

Idarucizumab är ett läkemedel för specifik reversering av dabigatran. Det är ett humaniserat monoklonalt antikroppsfragment (Fab), som binder till dabigatran med mycket hög affinitet, ungefär 300 gånger mer potent än dabigatrans bindningsaffinitet till trombin. Idarucizumab-dabigatrankomplexet kännetecknas av en snabb inbindning och extremt långsam dissociation, vilket resulterar i ett mycket stabilt komplex. Idarucizumab binder potent och specifikt till dabigatran och dess metaboliter vilket neutraliserar deras antikoagulerande effekt.

## Farmakodynamisk effekt

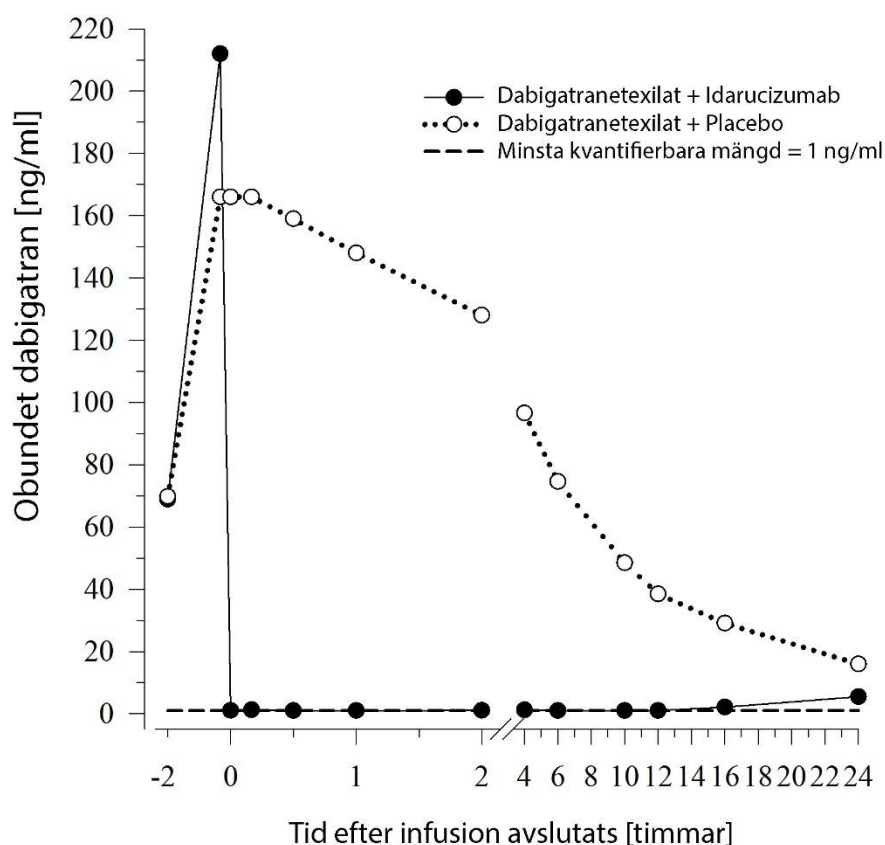
Efter administrering av dabigatranetexilat undersöktes farmakodynamiken av en intravenös infusionsdos idarucizumab 5 g hos 141 friska försökspersoner i fas I studier. Data från en representativ subgrupp med 6 friska försökspersoner mellan 45 och 64 år presenteras. Medianen för dabigatrans  $C_{max}$  hos de friska försökspersonerna motsvarande den koncentration man ser hos patienter som behandlas med dabigatranetexilat 150 mg två gånger dagligen.

### *Idarucizumabs effekt på dabigatrans exponering och antikoagulerande effekt*

Omedelbart efter administrering av idarucizumab minskade plasmakoncentrationen av obundet dabigatran med över 99 %, vilket resulterade i nivåer utan antikoagulerande effekt.

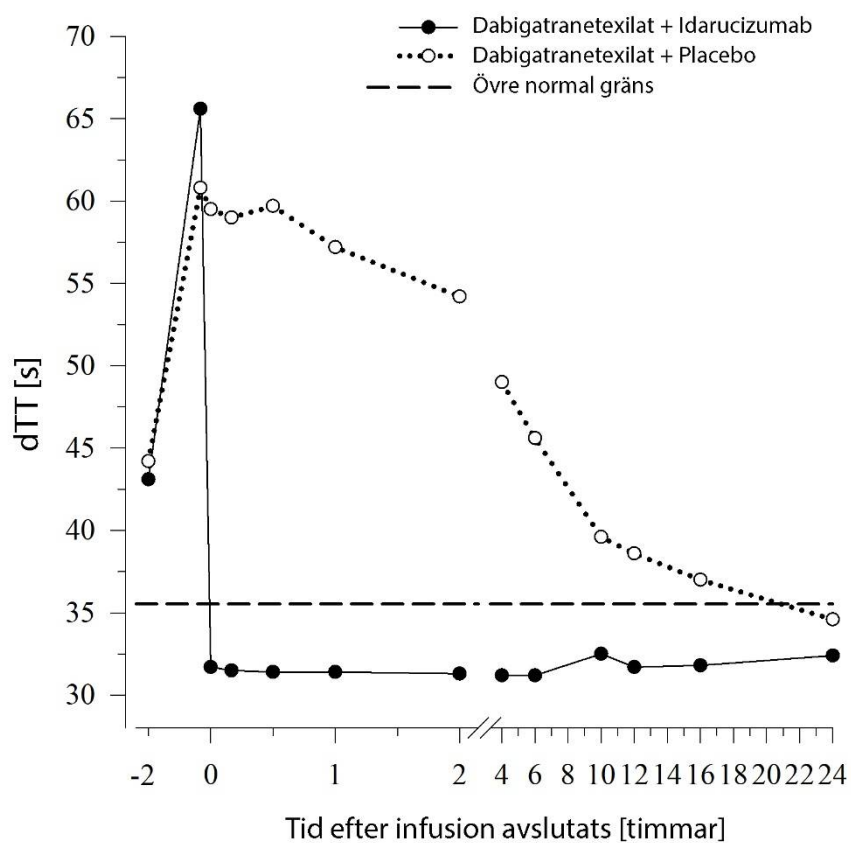
Majoriteten av patienterna uppvisade en ihållande reversering av dabigatrans plasmakoncentrationer i upp till 12 timmar ( $\geq 90\%$ ). I en subgrupp patienter observerades ånyo plasmakoncentrationer av obundet dabigatran och samtida förhöjda koagulationstider, möjligtvis på grund av omdistribuering av dabigatran från periferin. Detta skedde 1-24 timmar efter administrering av idarucizumab, huvudsakligen vid tidpunkter  $\geq 12$  timmar.

Figur 1 – Plasmanivåer av obundet dabigatran i den representativa gruppen av friska försökspersoner (administrering av idarucizumab eller placebo vid timme 0)

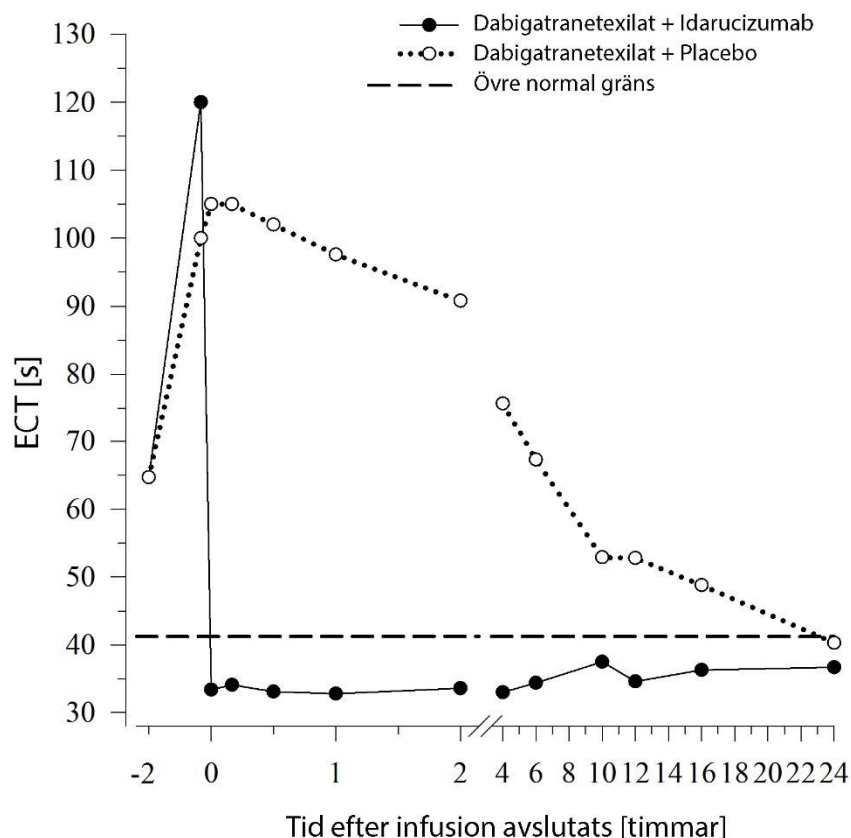


Dabigatran förlänger koagulationstiden för koagulationsmarkörer såsom dTT, TT, aPTT och ECT, vilket ger en ungefärlig indikation på graden av antikoagulation. Ett värde inom det normala intervallet efter administrering av idarucizumab indikerar att patienten inte längre är antikoagulerad. Ett värde över det normala intervallet kan återspegla kvarvarande aktivt dabigatran eller andra kliniska tillstånd (t.ex. närvaro av andra aktiva substanser eller transfusionskoagulopati). Dessa tester användes för att utvärdera dabigatrans antikoagulerande effekt. En fullständig och ihållande reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid observerades omedelbart efter idarucizumabinfusion, och varade under hela observationstiden på minst 24 timmar.

Figur 2 – Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med dTT hos den representativa gruppen av friska försökspersoner (administrering av idarucizumab eller placebo vid timme 0)



Figur 3 – Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med ECT hos den representativa gruppen av friska försökspersoner (administrering av idarucizumab eller placebo vid timme 0)



#### Parametrar för trombinbildning

Dabigatran har uttalad effekt på olika parametrar avseende endogen trombinpotential (ETP). Behandling med idarucizumab normaliserade både ”lag time”-kvoten och ”time to peak”-kvoten till baslinjenivåer, fastställda 0,5 till 12 timmar efter avslutad infusion av idarucizumab. Behandling med endast idarucizumab har inte uppvisat någon prokoagulant effekt mätt med ETP. Detta tyder på att idarucizumab inte har någon protrombotisk effekt.

#### Förnyad administrering av dabigatranetexilat

24 timmar efter avslutad infusion av idarucizumab gav förnyad administrering av dabigatranetexilat förväntad antikoagulerande effekt.

#### Preklinisk farmakodynamik

Efter behandling med dabigatran för att uppnå supratherapeutiska koncentrationer, upp till 10 gånger plasmanivåer hos människa, användes en traumamodell i gris med leverskada orsakad av trubbigt våld. Den livshotande blödningen reverserades snabbt och effektivt inom 15 minuter efter injektion med idarucizumab. Alla grisar överlevde efter idarucizumabdoser på ungefär 2,5 respektive 5 g. Utan idarucizumab var dödligheten i den antikoagulerade gruppen 100 %.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas I studier på 283 försökspersoner (224 behandlade med idarucizumab) utfördes för att undersöka idarucizumabs säkerhet, effekt, tolerans, farmakokinetik och farmakodynamik. Idarucizumab gavs i dessa studier separat eller efter administrering av dabigatranetexilat. Den undersökta populationen bestod av friska försökspersoner samt försökspersoner med egenskaper för att täcka in ålder, kroppsvikt, etnicitet, kön och nedsatt njurfunktion. I dessa studier varierade idarucizumabdoser mellan 20 mg till 8 g och infusionstiden sträckte sig mellan 5 minuter till 1 timme.



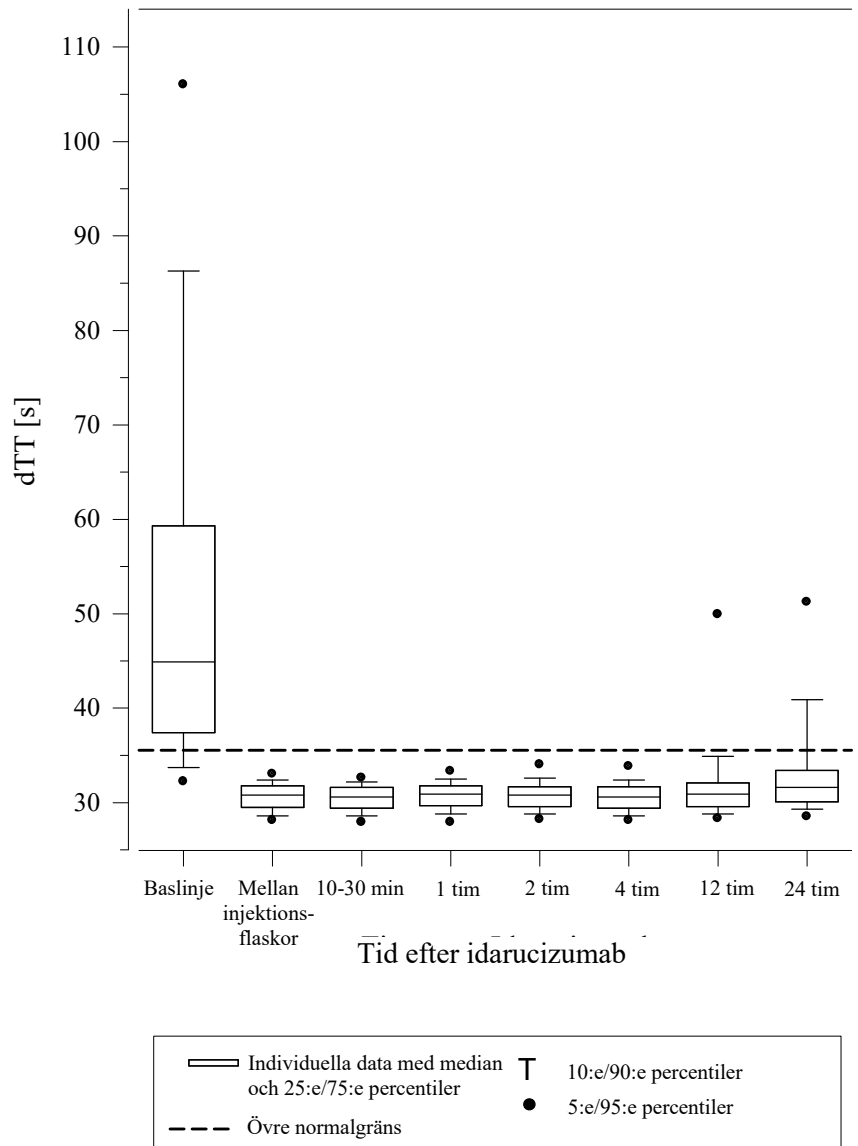
Representativa värden för farmakokinetiska och farmakodynamiska parametrar fastställdes utifrån värden för friska försökspersoner mellan 45 och 64 år som fick 5 g idarucizumab (se avsnitt 5.1 och 5.2).

En prospektiv, öppen, icke-randomiserad, okontrollerad studie (RE-VERSE AD) genomfördes för att utvärdera behandling av vuxna patienter med livshotande eller okontrollerad dabigatranrelaterad blödning (grupp A), eller dabigatranbehandlade patienter som krävde akut kirurgi eller brådskande procedurer (grupp B). Den primära effektvariabeln var den högsta procentuella andelen reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt inom 4 timmar efter administrering av idarucizumab. Dabigatrans antikoagulerande effekt utvärderades med centrala laboratorieanalyser av dTT eller ECT. En viktig sekundär effektvariabel var återupprättandet av hemostasen.

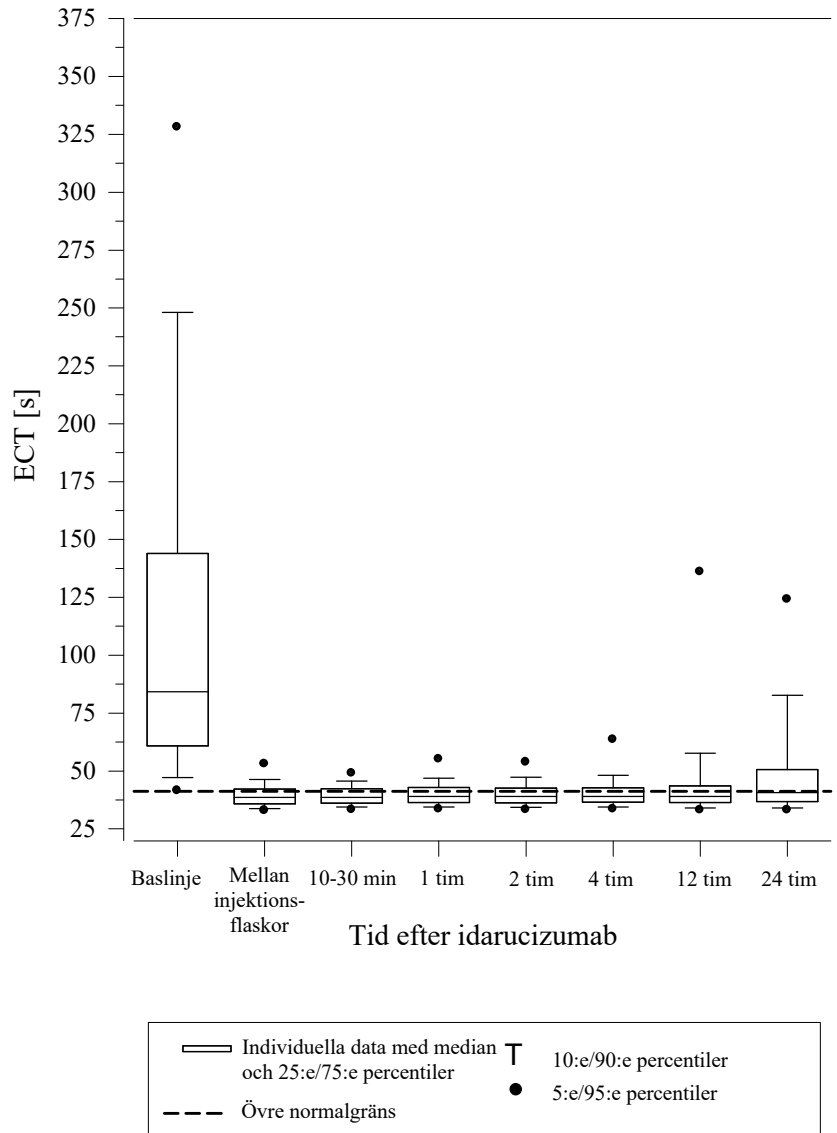
RE-VERSE AD inkluderade data från 503 patienter: 301 patienter med allvarlig blödning (grupp A) och 202 patienter som krävde ett brådskande ingrepp/kirurgi (grupp B). Ungefär hälften av patienterna i varje grupp var män. Medianåldern var 78 år och medianvärdet för kreatin clearance (CrCl) var 52,6 ml/min. 61,5 % av patienterna i grupp A och 62,4 % av patienterna i grupp B hade behandlats med 110 mg dabigatran två gånger dagligen.

Reversering kunde endast utvärderas hos de patienter som visade förlängda koaguleringstider före behandling med idarucizumab. De flesta patienter i både grupp A och B uppnådde total reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt (dTT: 98,7 %, ECT: 82,2 % respektive aPTT: 92,5 % av utvärderbara patienter) inom de första 4 timmarna efter administrering av 5 g idarucizumab. De reverserande effekterna var påtagliga omedelbart efter administrering.

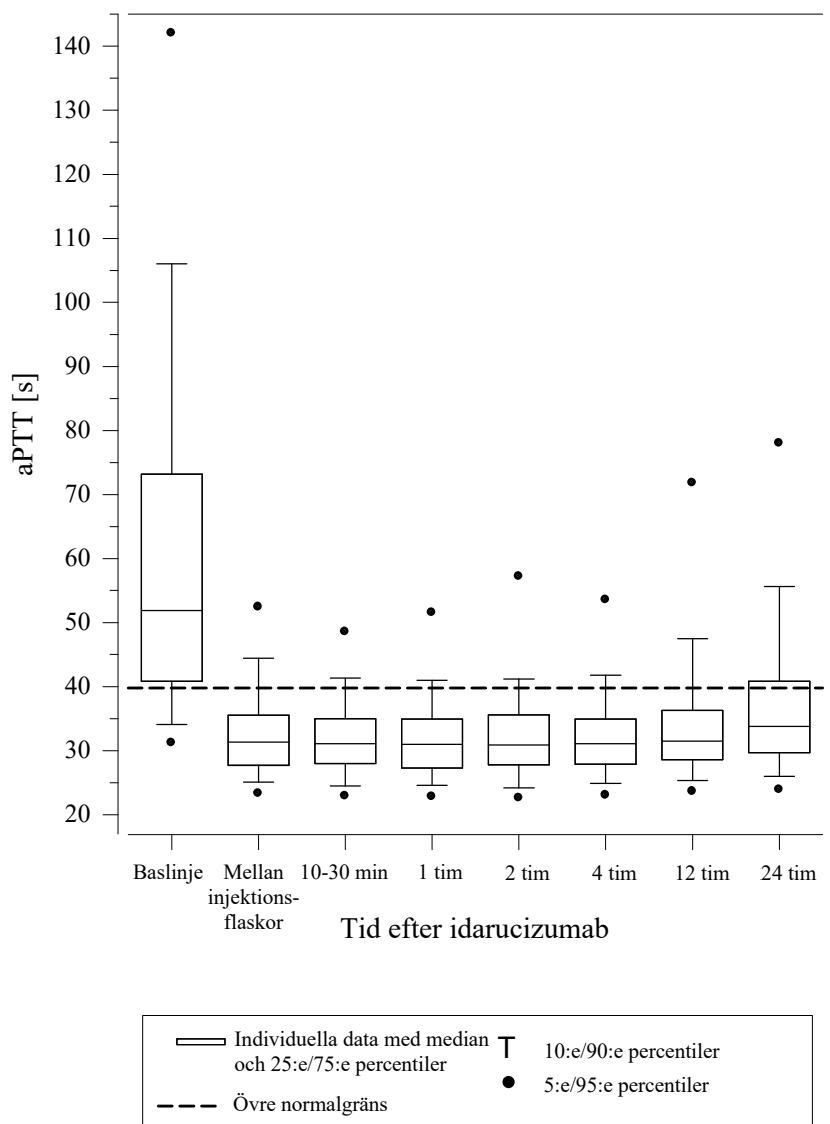
Figur 4 – Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med dTT hos patienter från RE-VERSE AD-studien (N=487)



Figur 5 – Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med ECT hos patienter från RE-VERSE AD-studien (N=487)



Figur 6 – Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med aPTT hos patienter från RE-VERSE AD-studien (N=486)



Återupprättande av hemostas uppnåddes hos 80,3 % av de utvärderbara patienterna som hade allvarlig blödning och normal hemostas observerades hos 93,4 % av de patienter som behövde genomgå en brådskande procedur.

Av de totalt 503 patienterna, dog 101 patienter; vart och ett av dessa dödsfall kunde tillskrivas antingen en komplikation till indexhändelsen eller hade samband med samsjuklighet. Trombotiska händelser rapporterades hos 34 patienter (23 av de 34 patienterna stod inte på antitrombotisk behandling vid tiden för händelsen) och i vart och ett av dessa fall kunde den trombotiska händelsen tillskrivas patientens underliggande medicinska tillstånd. Lindriga symtom på möjlig överkänslighet (feber, bronkospasm, hyperventilation, utslag eller pruritus) rapporterades. Ett orsakssamband med idarucizumab kunde inte fastställas.

#### Pediatrisk population

En pediatrisk patient inkluderades i en öppen säkerhetsstudie med intravenös administrering av en engångsdos av idarucizumab. Studien rekryterade pediatriska patienter från kliniska studier med dabigatranetexilat för behandling och sekundär prevention av venös tromboemboli (VTE). Ett krav för inklusion var att snabb reversering av effekten av dabigatran var nödvändig. Patienten (mellan 16-<18 år gammal) behandlades med dabigatranetexilat för sekundär prevention av VTE på grund av förekomst av en klinisk riskfaktor. En blödningshändelse krävde ett kirurgiskt ingrepp och adekvat

hemostas. Behandling med 5 g idarucizumab ledde till en snabb och fullständig reversering av den antikoagulerande effekten av dabigatran. Farmakokinetiken för idarucizumab och dess effekter på farmakodynamiken överensstämde med data som erhållits hos vuxna.

### *Immunogenicitet*

Serumprover från 283 försökspersoner i fas I-studier (224 frivilliga behandlade med idarucizumab) och 501 patienter testades, före och efter behandling, för antikroppar mot idarucizumab. Hos ungefär 12 % (33/283) av försökspersonerna i fas I och 3,8 % (19/501) av patienterna förelåg redan antikroppar med korsreaktivitet till idarucizumab innan behandling. Ingen påverkan på farmakokinetik eller den reverserande effekten av idarucizumab eller överkänslighetsreaktioner observerades.

Eventuella långlivade anti-idarucizumabantikroppar med låga titrar, som uppkommit efter behandling, observerades hos 4 % (10/224) av försökspersonerna i fas I och 1,6 % (8/501) av patienterna, vilket tyder på en låg immunogen potential för idarucizumab. I en subgrupp på 6 personer i fas I administrerades idarucizumab en andra gång, två månader efter den första administreringen. Inga anti-idarucizumabantikroppar detekterades hos dessa försökspersoner före den andra administreringen. Hos en av försökspersonerna detekterades anti-idarucizumabantikroppar efter den andra administreringen. Nio patienter doserades på nytt med idarucizumab. Samtliga 9 patienter doserades på nytt inom 6 dagar efter den första idarucizumabdosen. Ingen av patienterna som doserats på nytt testade positivt för anti-idarucizumabantikroppar.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Idarucizumabs farmakokinetik undersöktes hos 224 friska försökspersoner i fas I-studier, och data för en representativ subgrupp på 6 friska försökspersoner mellan 45 och 64 år som fick en intravenös infusion idarucizumab 5 g presenteras.

### Distribution

Idarucizumab uppvisade multifasisk dispositionskinetik och begränsad extravaskulär distribution. Efter en intravenös infusion av en dos på 5 g, var den geometriska medeldistributionsvolymen vid steady state ( $V_{d,ss}$ ) 8,9 l (geometrisk variationskoefficient (gCV) 24,8 %).

### Metabolism

Flera vägar som skulle kunna bidra till metabolismen av antikroppar har beskrivits. Dessa vägar involverar biologisk nedbrytning av antikroppen till mindre molekyler, dvs. små peptider eller aminosyror, som sedan reabsorberas och ingår i den allmänna proteinsyntesen.

### Eliminering

Idarucizumab eliminerades snabbt med en total clearance på 47,0 ml/min (gCV 18,4 %), en initial halveringstid ( $t_{1/2}$ ) på 47 minuter (gCV 11,4 %) och en terminal  $t_{1/2}$  på 10,3 timmar (gCV 18,9 %). Efter intravenös administrering av 5 g idarucizumab, kunde 32,1 % (gCV 60,0 %) av dosen återfinnas i urinen inom en uppsamlingsperiod på 6 timmar och mindre än 1 % de följande 18 timmarna. Den återstående delen av dosen antas ha eliminerats via proteinkatabolism, huvudsakligen i njurarna.

Proteinuri har observerats efter behandling med idarucizumab. Denna övergående proteinuri är en fysiologisk reaktion på ett överflöd av protein i njurarna efter en bolus/kortvarig behandling med 5 g idarucizumab intravenöst. Denna övergående proteinuri uppnådde vanligen sin topp ungefär 4 timmar efter administrering av idarucizumab och normaliserades inom 12-24 timmar. I enstaka fall varade denna övergående proteinuri längre än 24 timmar.

### Patienter med nedsatt njurfunktion

Praxbind har studerats i fas I-studier hos försökspersoner med en kreatin clearance mellan 44 och

213 ml/min. Försökspersoner med en kreatin clearance under 44 ml/min har ej studerats i fas I. Beroende på graden av nedsatt njurfunktion var total clearance reducerad jämfört med friska försökspersoner, vilket ledde till en ökad exponering av idarucizumab.

Baserat på farmakokinetiska data från 347 patienter med olika grad av njurfunktion (medianvärde för CrCl 21-99 ml/min) uppskattas det att den genomsnittliga exponeringen för idarucizumab (area under koncentration-tidskurvan ( $AUC_{0-24 \text{ tim}}$ )) ökade med 38 % hos patienter med lindrigt (CrCl 50-<80 ml/min), med 90 % hos patienter med måttligt (30-<50 ml/min) och med 146 % hos patienter med kraftigt (0-<30 ml/min) nedsatt njurfunktion. Eftersom dabigatran också utsöndras primärt via njurarna ses även en ökad exponering för dabigatran vid försämring av njurfunktionen.

Baserat på dessa data och den uttalade reverseringen av dabigatrans antikoagulerande effekt, har nedsatt njurfunktion inte någon betydelse för idarucizumabs reverserande effekt hos patienter.

### Patienter med nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion (bedömd som leverskada fastställd med förhöjningar av leverfunktionsprover) har inte observerats ha någon inverkan på idarucizumabs farmakokinetik.

Idarucizumab har studerats hos 58 patienter med olika grader av nedsatt leverfunktion. Jämfört med 272 patienter utan nedsatt leverfunktion förändrades median AUC för idarucizumab med -6 %, 37 % och 10 % hos patienter med ASAT/ALAT-stegringar på 1 till < 2 x gånger den övre normalgränsen (ULN) (N=34), 2 till <3 gånger ULN (N=3) respektive > 3 gånger ULN (N=21). Baserat på farmakokinetiska data från 12 patienter med leversjukdom ökade AUC för idarucizumab med 10 % jämfört med patienter utan leversjukdom.

### Äldre/kön/etnicitet

Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser har ålder, kön och etnicitet ingen kliniskt relevant effekt på idarucizumabs farmakokinetik.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende allmäntoxicitet i upp till 4 veckor i rått och 2 veckor i apa visade inte några särskilda risker för människor. Studier avseende säkerhetsfarmakologi visade inte någon effekt på andningsvägar, centrala nervsystemet eller hjärt-kärl systemet.

Det har inte utförts några studier för att utvärdera idarucizumabs potentiella mutagena och karcinogena egenskaper. Baserat på dess verkningsmekanism samt egenskaper hos proteiner förväntas inga karcinogena eller gentoxiska effekter.

Det har inte utförts några studier som utvärderar idarucizumabs potentiella reproduktionseffekter. I allmäntoxicitetsstudier med intravenös administrering i upp till 4 veckor i rått och 2 veckor i apa har inga behandlingsrelaterade effekter identifierats i reproduktionsvävnad hos något kön. Tillika sågs ingen bindning av idarucizumab i en korsreaktivitetsstudie på mänsklig reproduktionsvävnad. Prekliniska resultat tyder således inte på någon risk för påverkan på fertilitet eller embryofetal utveckling.

Ingen lokal blodkärlsirritation observerades efter i.v. eller paravenös administrering av idarucizumab. Beredningen av idarucizumab ledde inte till någon hemolys av humant helblod in vitro.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

natriumacetattrihydrat (E262)  
ättiksyra (E260, för pH-justering)  
sorbitol (E420)  
polysorbat 20 (E432)  
vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år.

Efter att injektionsflaskan är öppnad har idarucizumabs kemiska och fysikaliska stabilitet påvisats i upp till 6 timmar vid rumstemperatur (upp till 30 °C).

Detta läkemedel ska användas omedelbart efter att det öppnats, om inte detta genomförts på ett sådant sätt att mikrobiell kontamination har undvikits. Om Praxbind inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden innan användning användarens ansvar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) i upp till 48 timmar, om den förvaras i originalförpackningen så att den skyddas från ljus. Lösningen ska inte utsättas för ljus i mer än 6 timmar (i öppnad och/eller i öppnad injektionsflaska).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

50 ml lösning i en injektionsflaska av glas (typ I-glas) med en butylgummipropp, ett aluminiumlock och en etikett med integrerad upphängning.

Förpackning med 2 injektionsflaskor.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Parenterala läkemedel som Praxbind ska undersökas visuellt avseende partiklar och färgförändringar före administrering.

Praxbind får inte blandas med andra läkemedel. En redan befintlig intravenös infart kan användas för administrering av Praxbind. Infarten måste spolras med natriumkloridlösning för injektioner 9 mg/ml (0,9 %), före och efter infusion. Ingen annan infusion ska administreras parallellt via samma intravenösa infart.

Praxbind är endast avsett för engångsbruk och innehåller inga konserveringsmedel (se avsnitt 6.3).

Inga inkompatibiliteter mellan Praxbind och polyvinylklorid-, polyeten- eller polyuretaninfusionsutrustning eller polypropylensprutor har observerats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1056/001

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 november 2015

Datum för den senaste förnyelsen: 27 juli 2020

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsens anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvätska, lösning  
idarucizumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje 50 ml injektionsflaska innehåller 2,5 g idarucizumab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260), sorbitol (E420), polysorbat 20 (E432), vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

injektions-/infusionsvätska, lösning  
Två injektionsflaskor med 50 ml vardera

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Intravenös användning  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1056/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**19. ÖVRIGT – SKRIFT PÅ LOCKETS INSIDA**

- Bipacksedeln innehåller extra information för hälso- och sjukvårdspersonal.
- Rekommenderad dos Praxbind är 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Administreras intravenöst som två efterföljande infusioner, under 5 till 10 minuter vardera, eller som bolusinjektioner.

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

### Injektionsflaskans etikett

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvätska, lösning  
idarucizumab

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje 50 ml injektionsflaska innehåller 2,5 g idarucizumab.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260), sorbitol (E420), polysorbitat 20 (E432), vatten för injektionsvätskor.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektions-/infusionsvätska, lösning  
En injektionsflaska med 50 ml

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Intravenös användning  
Endast för engångsbruk.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1056/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**



## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten och användaren**

### **Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvätska, lösning idarucizumab**

**Läs noga igenom denna bipacksedel. Den innehåller information som är viktig för dig. Observera att detta läkemedel i huvudsak används i nödsituationer och att en läkare kommer att ha beslutat att du behöver det.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Praxbind är och vad det används för
2. Vad du behöver veta när du får Praxbind
3. Hur du använder Praxbind
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Praxbind ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Praxbind är och vad det används för**

##### **Vad Praxbind är**

Praxbind innehåller den aktiva substansen idarucizumab. Idarucizumab är ett läkemedel som specifikt tar bort effekten av dabigatran (Pradaxa), ett blodförtunnande läkemedel som blockerar en substans i kroppen som är involverad i bildning av blodproppar.

Praxbind används för att snabbt fånga dabigatran och på så sätt inaktivera dess effekt.

##### **Vad Praxbind används för**

Praxbind används till vuxna vid akutsituationer då läkaren beslutat att det krävs snabb inaktivering av Pradaxas effekt:

- Inför akut kirurgi/brådskande behandling
- Vid livshotande eller okontrollerad blödning.

#### **2. Vad du behöver veta när du får Praxbind**

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Praxbind

- om du är allergisk mot idarucizumab eller något annat innehållsämne som anges i avsnitt 6.
- om du har den genetiska sjukdomen ärftlig fruktosintolerans. I så fall kan substansen sorbitol, som finns i detta läkemedel orsaka allvarliga biverkningar.

De kommer att ta hänsyn till detta innan de behandlar dig med Praxbind.

Detta läkemedel kommer endast att ta bort dabigatran från din kropp. Det kommer inte att ta bort andra läkemedel som används för att förhindra bildning av blodproppar.

Efter att dabigatran har försvunnit ur din kropp är du inte längre skyddad mot bildning av blodproppar. Din läkare kommer att fortsätta din läkemedelsbehandling för att förhindra bildning av blodproppar så snart ditt medicinska tillstånd tillåter det.

##### **Barn och ungdomar**

Det finns ingen information om användning av Praxbind till barn.

### **Andra läkemedel och Praxbind**

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Detta läkemedel har utformats för att endast binda till dabigatran. Det är osannolikt att Praxbind påverkar effekten av andra läkemedel eller att andra läkemedel påverkar Praxbind.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Det finns ingen information om detta läkemedels effekt hos gravida eller ammande kvinnor. Praxbind påverkar i sig inga kroppsfunktioner, din läkare kan därför besluta att ge dig detta läkemedel, om de förväntade fördelarna uppväger de potentiella riskerna.

### **Praxbind innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller 50 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) i varje dos. Detta motsvarar 2,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

## **3. Hur du använder Praxbind**

Detta läkemedel ska endast användas på sjukhus.

Rekommenderad dos är 5 g (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml).

I sällsynta fall kan du fortfarande ha för mycket dabigatran i blodet efter en första dos av detta läkemedel och din läkare kan i vissa situationer besluta att ge dig ytterligare en dos på 5 g.

Din läkare eller sjuksköterska ger dig detta läkemedel via injektion eller infusion i en ven.

Efter att du har fått detta läkemedel kommer din läkare att besluta om din behandling för att förebygga blodproppsbildning ska fortsätta. Dabigatran kan ges igen 24 timmar efter tillförsel av detta läkemedel.

Detaljerade instruktioner för din läkare eller sjuksköterska om hur detta läkemedel ska ges finns i slutet av denna bipacksedel (se "Hanteringsanvisningar").

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Än så länge har inga biverkningar identifierats.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Praxbind ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Detta läkemedel ska användas omedelbart efter att det öppnats.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är idarucizumab.
- Övriga innehållsämnen är: natriumacetattrihydrat (E262), ättiksyra (E260, för pH-justering), sorbitol (E420), polysorbit 20 (E432) och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Praxbind är en klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul lösning, som tillhandahålls i en injektionsflaska av glas, stängd med en butylgummipropp och ett aluminiumlock.

Varje förpackning innehåller två injektionsflaskor.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Praxbind binder specifikt till dabigatran och reverserar dess antikoagulerande effekt. Det reverserar inte effekten av andra blodförtunnande läkemedel.

Praxbindbehandling kan användas tillsammans med sedvanliga medicinskt lämpliga, understödjande åtgärder.

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Den rekommenderade dosen Praxbind innehåller 4 g sorbitol som hjälpämne. För patienter med ärftlig fruktosintolerans finns det en risk för allvarliga biverkningar, som måste vägas mot den potentiella fördelen av en akutbehandling med Praxbind. Om Praxbind ges till dessa patienter behövs utökad medicinsk övervakning under behandling med Praxbind och i upp till 24 timmar.

**Dos och administrering:**

Rekommenderad dos är 5 g idarucizumab (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml).

Administrering av ytterligare en dos idarucizumab på 5 g kan övervägas i följande situationer:

- återkomst av kliniskt relevant blödning tillsammans med förlängda koagulationstider, eller
- om en potentiellt ny blödning är livshotande och man kan se förlängda koagulationstider, eller
- patienten behöver ytterligare akut operation/brådskande procedur och har förlängda koagulationstider.

Relevanta koagulationsprover är aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT), utspädd trombintid (dTT), eller koagulationstid för ecarin (ECT).

En maximal daglig dos har inte undersökts.

Praxbind (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml) administreras intravenöst som två efterföljande infusioner, under 5 till 10 minuter vardera, eller som en bolusinjektion.

Patienter som behandlas med dabigatran har underliggande sjukdomstillstånd som ger en ökad risk för tromboemboliska händelser. Genom att reversera dabigatranbehandlingen utsätts patienterna för den

risk för trombos som är knuten till deras underliggande sjukdom. För att minska denna risk ska återinsättning av antikoagulerande behandling övervägas så snart det är medicinskt lämpligt.

Pradaxabehandling (dabigatranetexilat) kan återinsättas 24 timmar efter administrering av idarucizumab, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

Efter administrering av idarucizumab kan annan antitrombotisk behandling (t.ex. lågmolekylärt heparin) påbörjas när som helst, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

**Hanteringsanvisningar:**

Praxbind får inte blandas med andra läkemedel. En redan befintlig intravenös infart kan användas för administrering av Praxbind. Infarten måste spolras med natriumkloridlösning för injektioner 9 mg/ml (0,9 %), före och efter infusion. Ingen annan infusion ska administreras parallellt via samma intravenösa infart.

Praxbind är endast avsett för engångsbruk och innehåller inga konserveringsmedel.

Före användning kan den öppnade injektionsflaskan förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) i upp till 48 timmar, om den förvaras i originalförpackningen så att den skyddas från ljus. Efter att injektionsflaskan är öppnad har idarucizumabs kemiska och fysikaliska stabilitet påvisats i upp till 6 timmar vid rumstemperatur (högst 30 °C). Lösningen ska inte utsättas för ljus i mer än 6 timmar (i oöppnad och/eller i öppnad injektionsflaska).

Praxbind ska användas omedelbart efter att det öppnats, om inte detta genomförts på ett sådant sätt att mikrobiell kontamination har undvikits. Om Praxbind inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden innan användning användarens ansvar.

Inga inkompatibiliteter mellan Praxbind och polyvinylklorid-, polyeten- eller polyuretaninfusionsutrustning eller polypropylensprutor har observerats.