

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Praxbind 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution injectable/pour perfusion contient 50 mg d'idarucizumab.

Chaque flacon de 50 mL contient 2,5 g d'idarucizumab.

L'idarucizumab est produit par la technologie d'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois.

Excipients à effet notoire

Chaque flacon contient 2 g de sorbitol et 25 mg de sodium dans 50 mL (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable/pour perfusion

Solution translucide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Praxbind est l'agent de réversion spécifique du dabigatran et est indiqué chez les patients adultes traités par dabigatran éxétilate quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise :

- Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes ;
- En cas de saignement menaçant le pronostic vital ou incontrôlé.

4.2 Posologie et mode d'administration

Réservé à l'usage hospitalier.

Posologie

La dose recommandée est de 5 g d'idarucizumab (2 flacons de 2,5 g/50 mL).

Chez un sous-groupe de patients, la réapparition de concentrations plasmatiques de dabigatran libre et l'allongement concomitant des tests de coagulation ont été constatés jusqu'à 24 heures après l'administration d'idarucizumab (voir la rubrique 5.1).

L'administration d'une deuxième dose de 5 g d'idarucizumab peut être envisagée dans les cas suivants :

- réapparition d'un saignement cliniquement significatif en même temps qu'un allongement des temps de coagulation, ou
- lorsqu'un nouveau saignement risque de menacer le pronostic vital et qu'un allongement des temps de coagulation est observé, ou
- patients nécessitant une deuxième intervention chirurgicale ou procédure urgente et dont les temps de coagulation sont allongés.

Les paramètres de coagulation pertinents sont le temps de céphaline activé (TCA), le temps de thrombine dilué (TTd) ou le temps d'écarine (ECT) (voir la rubrique 5.1).

La posologie quotidienne maximale n'a pas été recherchée.

Reprise du traitement antithrombotique

Le traitement par dabigatran étexilate peut être réintroduit 24 heures après l'administration d'idarucizumab si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue.

Après l'administration d'idarucizumab, un autre traitement antithrombotique (héparine de bas poids moléculaire, par exemple) peut être commencé à tout moment si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue.

L'absence de traitement antithrombotique expose les patients au risque thrombotique lié à leur maladie ou affection sous-jacente.

Populations particulières

Patients âgés

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir la rubrique 5.2).

Patients insuffisants rénaux

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. L'atteinte de la fonction rénale n'a pas modifié l'effet de réversion de l'idarucizumab (voir la rubrique 5.2).

Patients insuffisants hépatiques

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte hépatique (voir la rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Praxbind chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1.

Mode d'administration

Voie intraveineuse.

Praxbind (2 flacons de 2,5 g/50 mL) est administré par voie intraveineuse sous forme de deux perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune, ou sous forme de bolus.

Pour des instructions d'utilisation et de manipulation supplémentaires, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Aucune.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'idarucizumab se fixe spécifiquement au dabigatran et reverse son effet anticoagulant. Il ne réversera pas les effets des autres anticoagulants (voir la rubrique 5.1).

Le traitement par Praxbind peut être utilisé en association avec des mesures thérapeutiques usuelles qui doivent être envisagées en fonction du contexte clinique.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité

Le risque lié à l'utilisation de Praxbind chez des patients ayant une hypersensibilité connue (réaction anaphylactoïde, p. ex.) à l'idarucizumab ou à l'un des excipients doit être soigneusement évalué par rapport au bénéfice potentiel d'un tel traitement en urgence. En cas de survenue d'une réaction anaphylactique ou de toute autre réaction allergique grave, l'administration de Praxbind doit être immédiatement arrêtée et un traitement approprié doit être instauré.

Intolérance héréditaire au fructose

La dose recommandée de Praxbind contient 4 g de sorbitol sous forme d'excipient. Chez les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose, l'administration parentérale de sorbitol a été associée à des cas d'hypoglycémie, d'hypophosphatémie, d'acidose métabolique, d'augmentation de l'acide urique, d'insuffisance hépatique aiguë avec altération des fonctions d'excrétion et de synthèse, et de décès. Par conséquent, le risque lié à l'utilisation de Praxbind chez des patients ayant une intolérance héréditaire au fructose doit être soigneusement évalué par rapport au bénéfice potentiel d'un tel traitement en urgence. Si Praxbind est administré à ces patients, des soins médicaux intensifs durant l'exposition à Praxbind et pendant les 24 heures suivantes sont nécessaires.

Événements thromboemboliques

Les patients traités par dabigatran ont des pathologies sous-jacentes qui les prédisposent aux événements thromboemboliques. La réversion du traitement par dabigatran expose ces patients au risque thrombotique lié à leur maladie sous-jacente. Pour réduire ce risque, la reprise du traitement anticoagulant doit être envisagée dès que cela est médicalement possible (voir la rubrique 4.2).

Recherche de protéines urinaires

Praxbind provoque une protéinurie transitoire en réaction physiologique à la surcharge rénale en protéines après un bolus ou une administration rapide par voie intraveineuse de 5 g d'idarucizumab (voir la rubrique 5.2). La protéinurie transitoire n'est pas un signe d'atteinte rénale et celle-ci doit être prise en compte en cas de test urinaire.

Teneur en sodium

Ce médicament contient 50 mg de sodium par dose, ce qui équivaut à 2,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction de Praxbind avec d'autres médicaments n'a été réalisée. Compte tenu de ses propriétés pharmacocinétiques et de sa grande spécificité de fixation au dabigatran, des interactions cliniquement pertinentes avec d'autres médicaments sont jugées peu probables.

Les études précliniques sur l'idarucizumab n'ont montré aucune interaction avec

- les expanseurs volémiques.
- les concentrés de facteurs de coagulation, tels que les concentrés de complexes prothrombiniques (CCP, par exemple avec 3 facteurs et 4 facteurs), les CCP activés (CCPa) et le facteur VIIa recombinant.
- d'autres anticoagulants (par exemple, inhibiteurs de la thrombine autres que le dabigatran, les inhibiteurs du facteur Xa dont les héparines de bas poids moléculaire, les antagonistes de la

vitamine K, l'héparine). Par conséquent, l'idarucizumab ne réversera pas les effets des autres anticoagulants.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'idarucizumab chez la femme enceinte. Aucune étude de toxicité sur la reproduction ou le développement embryo-fœtal n'a été réalisée, compte tenu de la nature et de l'utilisation clinique prévue du médicament. Praxbind peut être utilisé au cours de la grossesse si le bénéfice clinique attendu est supérieur aux risques potentiels.

Allaitement

On ne sait pas si l'idarucizumab et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet de l'idarucizumab sur la fertilité (voir la rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Dans une étude de phase III, la sécurité d'emploi de Praxbind a été évaluée chez 503 patients présentant des saignements non contrôlés ou nécessitant une intervention chirurgicale ou des procédures d'urgence et qui recevaient un traitement par Pradaxa (dabigatran étexilate), ainsi que chez 224 volontaires sains dans le cadre d'études de phase I. Par ailleurs, 359 patients ont été inclus dans un programme international de surveillance de l'administration d'idarucizumab visant à recueillir des données sur les modes d'utilisation dans la pratique réelle. Une patiente pédiatrique a été traitée dans le cadre d'un essai de sécurité pédiatrique.

Aucun effet indésirable n'a été identifié.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'existe pas de données cliniques concernant le surdosage avec l'idarucizumab.

La plus forte dose unique d'idarucizumab étudiée chez le sujet sain était de 8 g. Aucun signal de sécurité n'a été identifié dans ce groupe.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : tous autres médicaments, antidotes, Code ATC : V03AB37

Mécanisme d'action

L'idarucizumab est un agent de réversion spécifique du dabigatran. Il s'agit d'un fragment d'anticorps monoclonal humanisé (Fab) qui se lie au dabigatran avec une très forte affinité, approximativement 300 fois plus puissante que l'affinité du dabigatran pour la thrombine. Le complexe idarucizumab-dabigatran se caractérise par une vitesse de constitution rapide et une vitesse de dégradation extrêmement lente, aboutissant à un complexe très stable. L'idarucizumab se fixe de façon puissante et spécifique au dabigatran et à ses métabolites, et il neutralise leurs effets anticoagulants.

Effets pharmacodynamiques

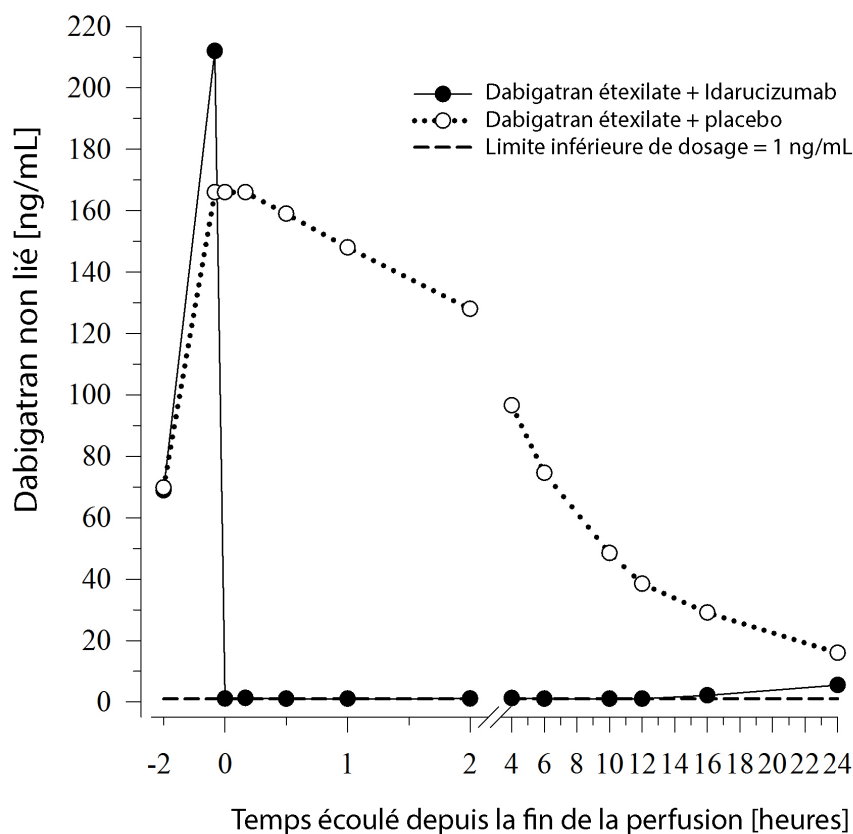
Les paramètres pharmacodynamiques de l'idarucizumab après administration de dabigatran éxexilate ont été étudiés chez 141 volontaires au cours des études de phase I. Les données d'un sous-groupe représentatif de 6 volontaires sains âgés de 45 à 64 ans ayant reçu une dose de 5 g en perfusion intraveineuse sont présentées. Le pic médian d'exposition au dabigatran chez ces volontaires sains était du même ordre de grandeur que celui observé après l'administration deux fois par jour de 150 mg de dabigatran éxexilate chez des patients.

Effet de l'idarucizumab sur l'exposition et l'activité anticoagulante du dabigatran

Les concentrations plasmatiques de dabigatran non lié ont diminué de plus de 99 % immédiatement après l'administration d'idarucizumab, aboutissant à des taux dépourvus d'activité anticoagulante.

La majorité des patients a présenté une réversion des concentrations plasmatiques de dabigatran persistant jusqu'à 12 heures ($\geq 90\%$). Chez un sous-groupe de patients, une réapparition de taux plasmatiques de dabigatran libre et l'élévation concomitante des temps de coagulation ont été constatées, possiblement dues à une redistribution du dabigatran depuis le compartiment périphérique. Cela est survenu entre 1 et 24 heures après l'administration d'idarucizumab, principalement après la 12^e heure.

Figure 1 – Taux plasmatiques de dabigatran non lié dans le groupe représentatif de volontaires sains (administration d'idarucizumab ou de placebo à t = 0 h)



Le dabigatran prolonge le temps de coagulation des marqueurs de la coagulation tels que le TTd, le TT, le TCA et l'ECT qui indiquent de façon approximative l'intensité de l'anticoagulation. Une valeur se situant dans l'intervalle normal après administration d'idarucizumab indique qu'un patient n'est plus anticoagulé. Une valeur supérieure aux valeurs normales peut être le témoin de la présence résiduelle de dabigatran actif ou d'autres situations cliniques (la présence d'autres substances actives ou d'une coagulopathie transfusionnelle, par exemple). Ces tests ont été utilisés pour évaluer l'effet anticoagulant du dabigatran. Une réversion complète et durable de l'allongement du temps de coagulation induit par le dabigatran a été observée immédiatement après la perfusion d'idarucizumab, et s'est maintenue sur la période d'observation d'au moins 24 heures.

Figure 2 – Réversion de l'allongement du temps de coagulation induit par le dabigatran, déterminée par le TTd dans le groupe représentatif de volontaires sains (administration d'idarucizumab ou de placebo à t = 0 h)

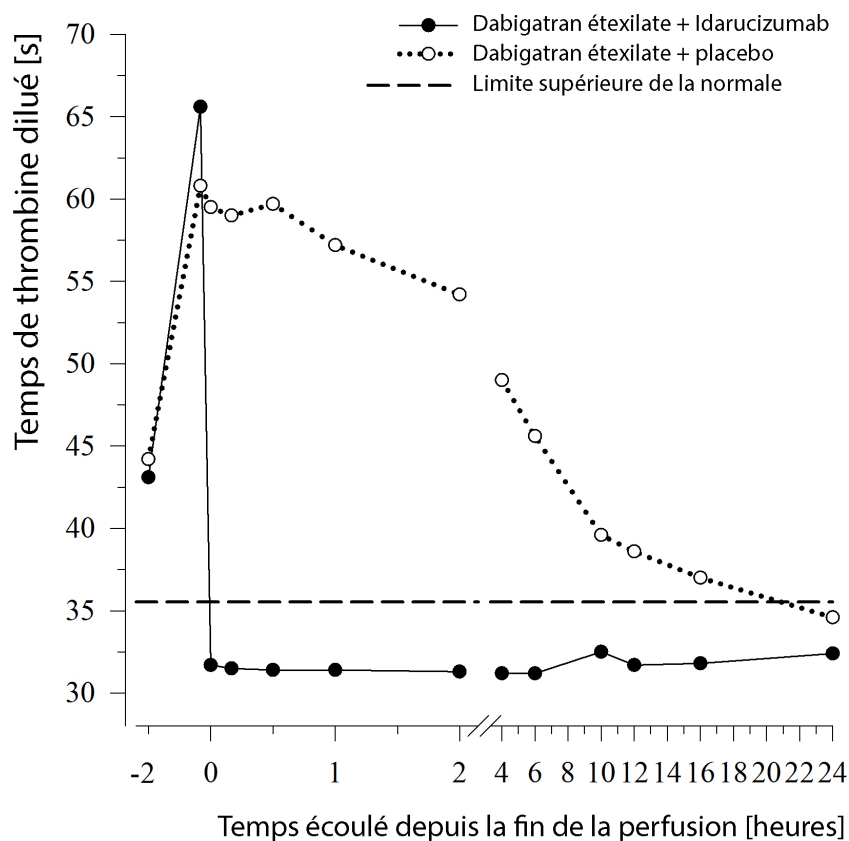
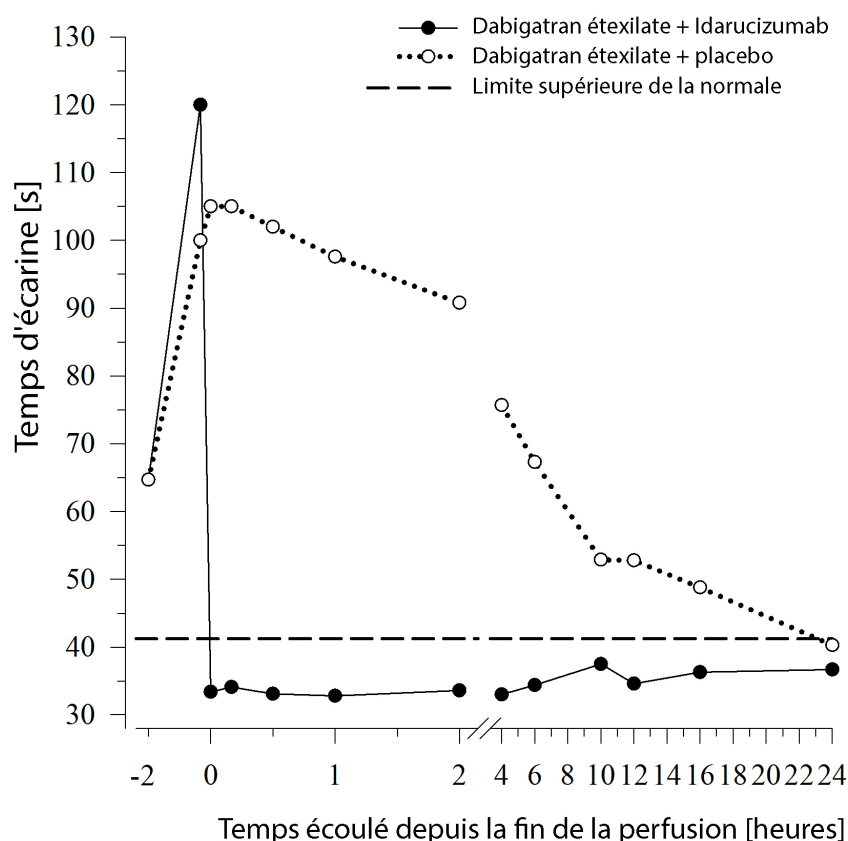


Figure 3 – Réversion de l’allongement du temps de coagulation induit par le dabigatran, déterminée par l’ECT dans le groupe représentatif de volontaires sains (administration d’idarucizumab ou de placebo à t = 0 h)



Paramètres de génération de la thrombine

Le dabigatran exerce des effets prononcés sur les paramètres du test de génération de thrombine (TGT). Le traitement par idarucizumab a normalisé à la fois le temps de latence de génération de thrombine et le temps d'atteinte du pic, qui sont revenus aux valeurs initiales 0,5 à 12 heures après la fin de la perfusion d'idarucizumab. L'idarucizumab seul n'a pas montré d'effet procoagulant mesuré par le test de génération de thrombine. Cela suggère que l'idarucizumab n'a pas d'effet prothrombotique.

Réadministration de dabigatran étexilate

La réadministration de dabigatran étexilate, 24 heures après la perfusion d'idarucizumab, a conduit à l'activité anticoagulante attendue.

Données pharmacodynamiques précliniques

Un modèle traumatique chez le cochon a été réalisé après administration de dabigatran, utilisant un traumatisme hépatique pénétrant afin d'obtenir des concentrations supratherapeutiques équivalentes à environ 10 fois les taux plasmatiques humains. L'idarucizumab a reversé efficacement et rapidement le saignement menaçant le pronostic vital dans les 15 minutes suivant l'injection. Tous les cochons ont survécu à des doses d'idarucizumab d'approximativement 2,5 et 5 g. Le taux de mortalité dans le groupe anticoagulé sans idarucizumab était de 100 %.

Efficacité et sécurité cliniques

Trois études de phase I randomisées en double aveugle, contrôlées contre placebo ayant inclus 283 sujets (dont 224 traités par idarucizumab) ont été réalisées pour évaluer la sécurité, l'efficacité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de l'idarucizumab, administré seul ou après l'administration de dabigatran étexilate. La population des études était constituée de sujets sains et de sujets présentant des caractéristiques spécifiques de population couvrant l'âge, le poids corporel,

l'origine ethnique, le sexe et l'insuffisance rénale. Les doses d'idarucizumab utilisées dans ces études étaient comprises entre 20 mg et 8 g et les durées de perfusion allaient de 5 minutes à 1 heure.

Des valeurs représentatives des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ont été déterminées à partir de volontaires sains âgés de 45 à 64 ans ayant reçu 5 g d'idarucizumab (voir les rubriques 5.1 et 5.2).

Une étude prospective en ouvert, non randomisée et non contrôlée (RE-VERSE AD) a été réalisée pour étudier le traitement de patients adultes qui présentaient des saignements non contrôlés ou mettant en jeu leur pronostic vital liés au dabigatran (groupe A) ou qui nécessitaient une intervention chirurgicale en urgence ou des procédures urgentes (groupe B). Le critère d'évaluation principal était le pourcentage maximum de réversion de l'effet anticoagulant du dabigatran dans les 4 heures suivant l'administration d'idarucizumab, évalué par la détermination par le laboratoire central du TTd ou de l'ECT. L'un des principaux critères d'évaluation secondaire était la restauration de l'hémostase.

RE-VERSE AD a inclus les données de 503 patients : 301 avec des saignements graves (groupe A) et 202 patients nécessitant une procédure/intervention chirurgicale d'urgence (groupe B).

Approximativement la moitié des patients de chaque groupe étaient des hommes. L'âge médian était de 78 ans et la valeur médiane de la clairance de la créatinine (ClCr) était de 52,6 mL/min. 61,5 % des patients du groupe A et 62,4 % des patients du groupe B avaient été traités par dabigatran à la dose de 110 mg, deux fois par jour.

La réversion était uniquement évaluable chez les patients qui présentaient un allongement du temps de coagulation avant le traitement par idarucizumab. La plupart des patients des deux groupes A et B, ont obtenu une réversion complète de l'effet anticoagulant du dabigatran (TTd : 98,7 %, ECT : 82,2 %, TCA : 92,5 % des patients évaluable, respectivement) dans les 4 premières heures suivant l'administration de 5 g d'idarucizumab. Les effets de la réversion étaient manifestes immédiatement après l'administration.

Figure 4 – Réversion de l’allongement du temps de coagulation induit par le dabigatran, déterminée par le TTd chez les patients de l’étude RE-VERSE AD (N = 487)

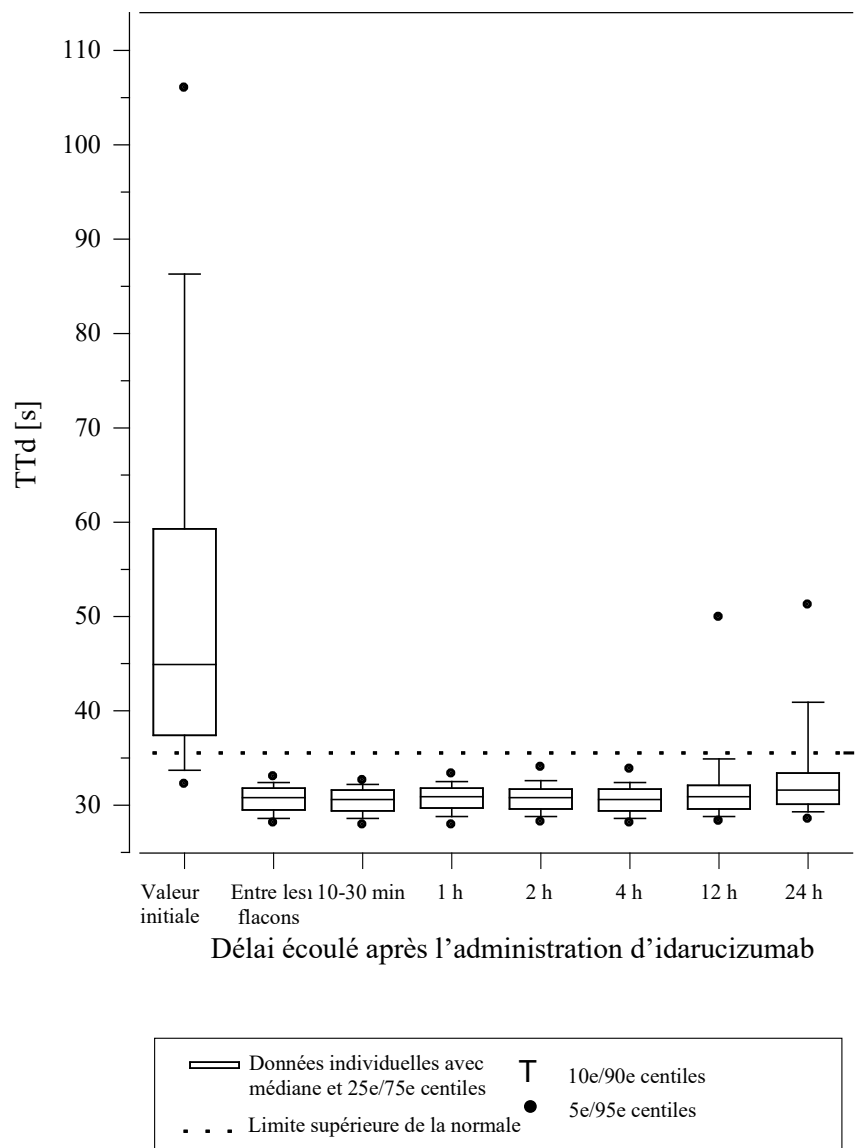


Figure 5 – Réversion de l’allongement du temps de coagulation induit par le dabigatran, déterminée par l’ECT chez les patients de l’étude RE-VERSE AD (N = 487)

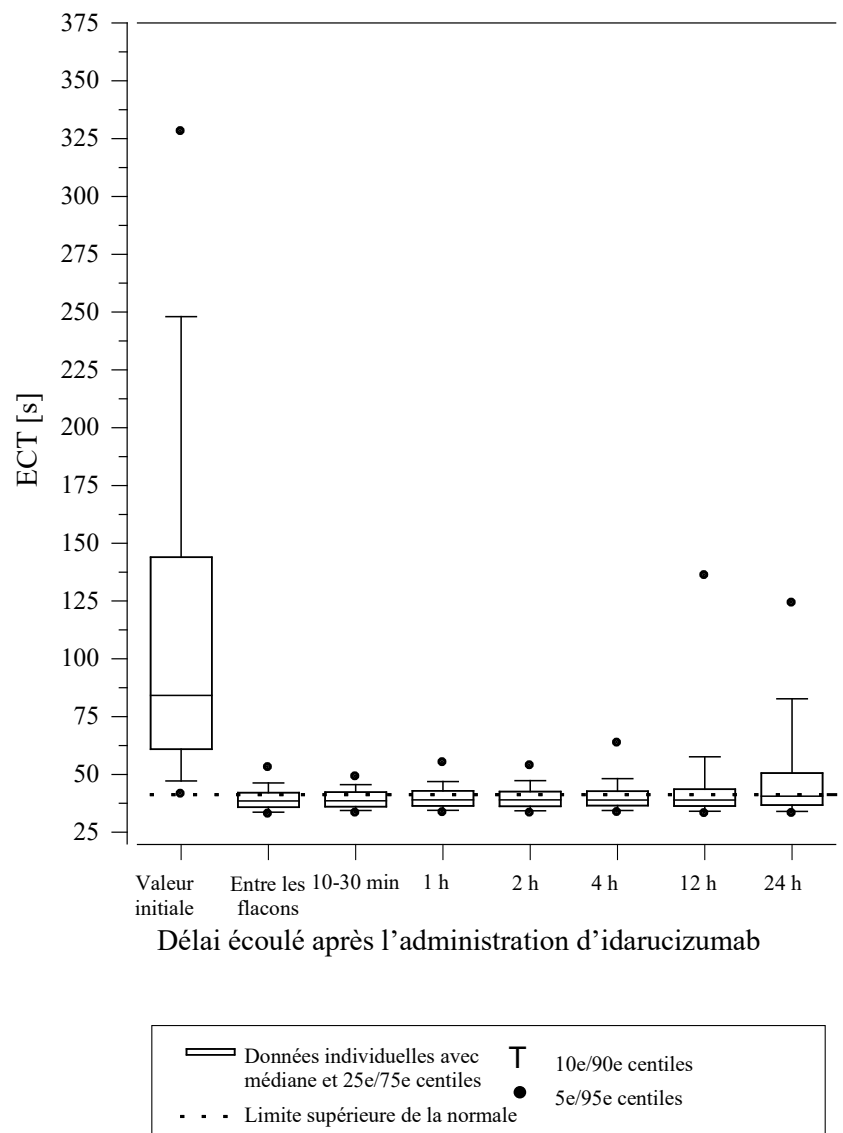
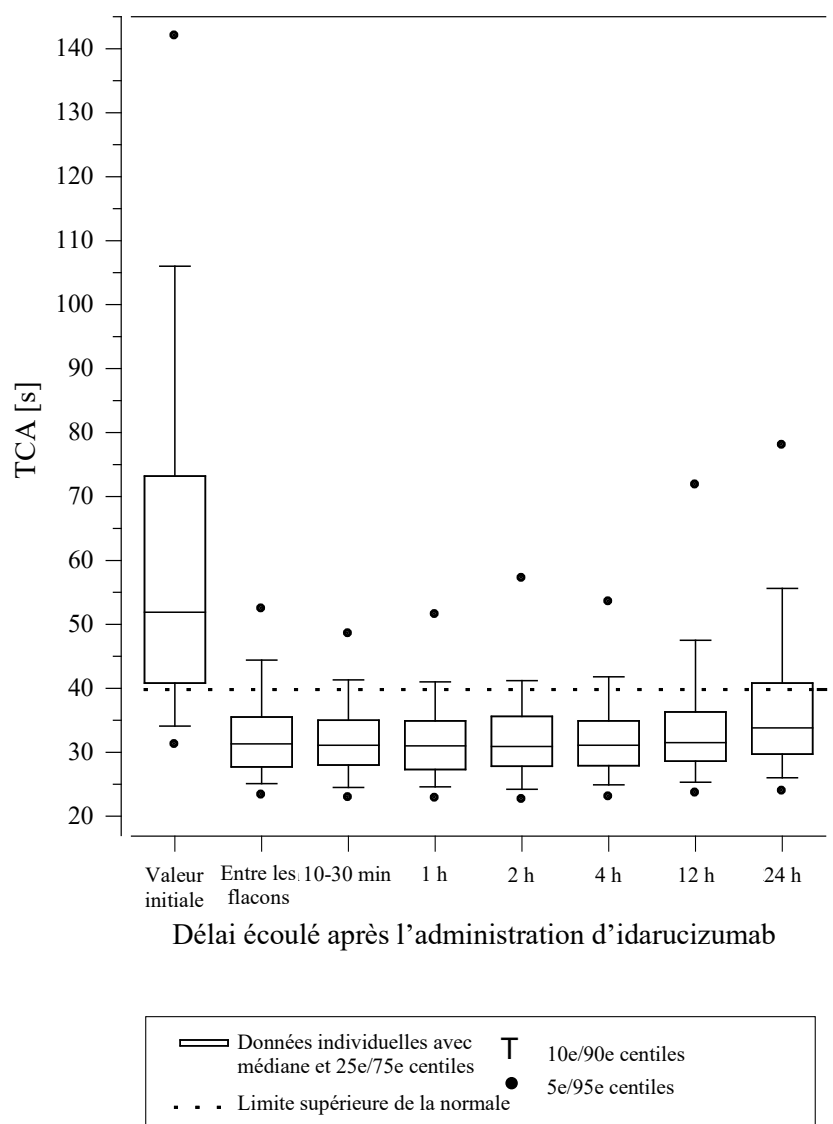


Figure 6 – Réversion de l’allongement du temps de coagulation induit par le dabigatran, déterminée par le TCA chez les patients de l’étude RE-VERSE AD (N = 486)



La restauration de l'hémostase a été obtenue chez 80,3 % des patients évaluable qui présentaient des saignements graves, et une hémostase normale a été observée chez 93,4 % des patients nécessitant une procédure urgente.

Sur un total de 503 patients, 101 patients sont décédés ; chacun de ces décès a pu être attribué à une complication de l'événement initial ou associé à des comorbidités. Des événements thrombotiques ont été décrits chez 34 patients (23 de ces 34 patients ne recevaient pas de traitement antithrombotique au moment de l'événement) et, dans chacun de ces cas, l'événement thrombotique a pu être attribué à la pathologie médicale sous-jacente du patient. Des symptômes légers d'hypersensibilité potentielle (fièvre, bronchospasme, hyperventilation, éruption ou prurit) ont été signalés. Il n'a pas été possible d'établir un lien de causalité avec l'idarucizumab.

Population pédiatrique

Un patient pédiatrique a participé à un essai de sécurité en ouvert à dose unique ayant évalué l'administration d'idarucizumab par voie intraveineuse. Cet essai a inclus des patients pédiatriques issus d'essais cliniques menés sur le dabigatran éxétilate en traitement et en prévention secondaire d'une thromboembolie veineuse (TEV). Pour pouvoir être inclus, les patients devaient nécessiter d'une réversion rapide des effets anticoagulants du dabigatran. Le patient (âgé de plus de 16 et moins de 18 ans) était traité par dabigatran éxétilate en prévention secondaire d'une TEV en raison de la

présence d'un facteur de risque clinique. Ce patient a présenté un événement hémorragique qui a nécessité une intervention chirurgicale et une hémostase adéquate. L'administration de 5 g d'idarucizumab a entraîné une réversion rapide et complète des effets anticoagulants du dabigatran. La pharmacocinétique de l'idarucizumab et ses effets sur la pharmacodynamie ont été conformes aux données obtenues chez l'adulte.

Immunogénicité

Un test de dépistage des anticorps anti-idarucizumab avant et après le traitement a été effectué sur des échantillons sériques de 283 sujets participant à des études de phase I (224 volontaires traités par idarucizumab) et de 501 patients. Des anticorps préexistants avec une réactivité croisée à l'idarucizumab ont été détectés chez approximativement 12 % (33/283) des sujets des essais de phase I et chez 3,8 % (19/501) des patients. Aucun impact sur les paramètres pharmacocinétiques ou sur l'effet de réversion de l'idarucizumab ni aucune réaction d'hypersensibilité n'ont été observés.

Des anticorps anti-idarucizumab, éventuellement persistants, apparus sous traitement à de faibles taux ont été observés chez 4 % (10/224) des sujets de phase I et chez 1,6 % (8/501) des patients, suggérant un faible potentiel immunogène de l'idarucizumab. Dans un sous-groupe de 6 sujets de phase I, l'idarucizumab était administré une seconde fois, deux mois après la première administration. Aucun anticorps anti-idarucizumab n'a été détecté chez ces sujets avant la seconde administration. Chez un sujet, des anticorps anti-idarucizumab apparus sous traitement ont été détectés après la seconde administration. Neuf patients ont reçu une nouvelle administration d'idarucizumab, tous au cours des 6 jours suivant la première dose d'idarucizumab. Chez aucun de ces patients le test de dépistage des anticorps anti-idarucizumab ne s'est révélé positif.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques de l'idarucizumab ont été étudiés chez 224 volontaires au cours des études de phase I. Les données d'un sous-groupe représentatif de 6 volontaires sains âgés de 45 à 64 ans ayant reçu une dose de 5 g en perfusion intraveineuse sont présentées.

Distribution

L'idarucizumab a présenté une cinétique multiphasique et une distribution extravasculaire limitée. Après la perfusion intraveineuse d'une dose de 5 g, la moyenne géométrique du volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) était de 8,9 L (coefficient de variation géométrique [CVg] : 24,8 %).

Biotransformation

Plusieurs voies pouvant contribuer au métabolisme des anticorps ont été décrites. Toutes ces voies impliquent la biodégradation de l'anticorps en molécules plus petites, c'est-à-dire en petits peptides ou acides aminés qui sont ensuite réabsorbés et incorporés dans la synthèse générale des protéines.

Élimination

L'idarucizumab était rapidement éliminé avec une clairance totale de 47,0 mL/min (CVg : 18,4 %), une demi-vie ($t_{1/2}$) initiale de 47 minutes (CVg : 11,4 %) et une $t_{1/2}$ terminale de 10,3 heures (CVg : 18,9 %). Après administration intraveineuse de 5 g d'idarucizumab, 32,1 % (CVg : 60,0 %) de la dose ont été récupérés dans l'urine sur une durée de recueil de 6 heures et moins de 1 % au cours des 18 heures suivantes. Le reste est supposé avoir été éliminé par catabolisme protéique, principalement dans les reins.

Une protéinurie a été observée après le traitement par idarucizumab. La protéinurie transitoire est une réaction physiologique à la surcharge rénale en protéines après un bolus ou une administration rapide par voie intraveineuse de 5 g d'idarucizumab. Le pic de protéinurie transitoire est généralement survenu environ 4 h après l'administration d'idarucizumab et la protéinurie s'est normalisée dans les

12 à 24 heures suivantes. Dans quelques cas isolés, la protéinurie transitoire a persisté pendant plus de 24 heures.

Patients insuffisants rénaux

Praxbind a été étudié dans des études de phase I chez des patients ayant une clairance de la créatinine comprise entre 44 et 213 mL/min. Les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 44 mL/min n'ont pas été étudiés au cours de la phase I. En fonction du degré d'insuffisance rénale, la clairance totale était réduite par rapport aux volontaires sains, entraînant une augmentation de l'exposition à l'idarucizumab.

D'après les données pharmacocinétiques de 347 patients ayant différents degrés de fonction rénale (valeur médiane de la ClCr : 21-99 mL/min), on estime que l'exposition moyenne à l'idarucizumab (aire sous la courbe de concentration en fonction du temps [ASC_{0-24 h}]) augmente de 38 % chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (ClCr : 50 à < 80 mL/min), de 90 % en cas d'insuffisance rénale modérée (30 à < 50 mL/min) et de 146 % en cas d'insuffisance rénale sévère (0 à < 30 mL/min). Dans la mesure où le dabigatran est principalement excrété par les reins, des augmentations de l'exposition au dabigatran sont également observées en cas d'altération de la fonction rénale.

Compte tenu de ces données et du degré de réversion de l'effet anticoagulant du dabigatran chez les patients, l'insuffisance rénale n'a pas de conséquences sur l'effet de réversion de l'idarucizumab.

Patients insuffisants hépatiques

Aucun impact de l'insuffisance hépatique, c.-à-d. de l'atteinte hépatique déterminée par des résultats élevés des tests de la fonction hépatique, n'a été observé sur la pharmacocinétique de l'idarucizumab.

L'idarucizumab a été étudié chez 58 patients insuffisants hépatiques à divers degrés. Comparé à 272 patients non insuffisants hépatiques, l'ASC médiane variait de -6 %, 37 % et 10 % chez les patients présentant respectivement une augmentation des ASAT/ALAT de 1 à < 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) (N = 34), 2 à < 3 fois la LSN (N = 3) et > 3 fois la LSN (N = 21). Selon les données pharmacocinétiques provenant de 12 patients atteints d'une pathologie hépatique, l'ASC de l'idarucizumab était augmentée de 10 % par rapport aux patients sans pathologie hépatique.

Patients âgés/sexe/origine ethnique

Selon les analyses pharmacocinétiques de populations, l'âge, le sexe et l'origine ethnique n'ont aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'idarucizumab.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études de toxicologie en administration répétée d'une durée allant jusqu'à 4 semaines chez le rat et 2 semaines chez le singe n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les études pharmacologiques de sécurité n'ont pas démontré d'effets sur le système respiratoire, le système nerveux central et l'appareil cardiovasculaire.

Aucune étude évaluant le potentiel mutagène et carcinogène de l'idarucizumab n'a été réalisée. Compte tenu de son mécanisme d'action et des caractéristiques des protéines, aucun effet carcinogène ou génotoxique n'est attendu.

Aucune étude évaluant les effets potentiels de l'idarucizumab sur la reproduction n'a été réalisée. Aucun effet lié au traitement n'a été identifié sur les tissus reproducteurs des deux sexes au cours des études de toxicité en administration intraveineuse répétée d'une durée allant jusqu'à 4 semaines chez le rat et 2 semaines chez le singe. En outre, aucune liaison de l'idarucizumab à des tissus reproducteurs chez l'homme n'a été observée au cours d'une étude de réactivité tissulaire croisée. En

conséquence, les résultats précliniques ne suggèrent aucun risque pour la fertilité ou le développement embryofœtal.

Aucune irritation locale des vaisseaux sanguins n'a été observée après administration intraveineuse ou paraveineuse d'idarucizumab. La formulation de l'idarucizumab n'a pas provoqué d'hémolyse de sang total humain *in vitro*.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

acétate de sodium trihydraté (E262)
acide acétique (E260 ; pour ajustement du pH)
sorbitol (E420)
polysorbate 20 (E432)
eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

Après ouverture du flacon, la stabilité physico-chimique de l'idarucizumab a été démontrée pendant 6 heures à température ambiante (jusqu'à 30 °C).

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement, sauf si la technique d'ouverture exclut le risque de contamination microbienne. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant un maximum de 48 heures, s'il est conservé dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière. La solution ne doit pas être exposée à la lumière pendant plus de 6 heures (dans un flacon non ouvert ou en cours d'utilisation).

Pour les conditions de conservation du médicament après ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 mL en flacon (verre de type I) avec bouchon en caoutchouc butylique, capsule en aluminium et étiquette avec crochet de suspension intégrée.

Les boîtes contiennent 2 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les médicaments pour administration parentérale tels que Praxbind doivent être inspectés visuellement afin de détecter des particules en suspension ou un changement de couleur avant l'administration.

Praxbind ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Une tubulure de perfusion intraveineuse préexistante peut être utilisée pour l'administration de Praxbind. La tubulure doit être rincée avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour injection avant et à la fin de la perfusion. Aucune autre perfusion ne doit être administrée parallèlement par la même voie d'accès intraveineuse.

Praxbind est réservé à un usage unique exclusivement et ne contient pas de conservateur (voir rubrique 6.3).

Aucune incompatibilité entre Praxbind et des dispositifs de perfusion en chlorure de polyvinyle, polyéthylène ou polyuréthane ou des seringues en polypropylène n'a été observée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1056/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 novembre 2015

Date du dernier renouvellement : 27 juillet 2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Praxbind 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion
idarucizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon de 50 mL contient 2,5 g d'idarucizumab

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), sorbitol (E420), polysorbate 20 (E432), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable/pour perfusion
2 flacons de 50 mL chacun

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.
À usage unique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1056/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

19. AUTRE – Impression à l'intérieur du couvercle

- La notice jointe contient des renseignements supplémentaires destinés aux professionnels de santé.
- La dose recommandée de Praxbind est de 5 g ($2 \times 2,5$ g/50 mL).

- À administrer par voie intraveineuse sous forme de deux perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune, ou sous forme de bolus.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Praxbind 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion
idarucizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon de 50 mL contient 2,5 g d'idarucizumab

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : acétate de sodium trihydraté (E262), acide acétique (E260), sorbitol (E420), polysorbate 20 (E432), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable/pour perfusion
1 flacon de 50 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse.
À usage unique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1056/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient et de l'utilisateur

Praxbind 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion idarucizumab

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez noter que ce médicament est principalement utilisé dans des situations d'urgence et que le médecin aura décidé que vous en avez besoin.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Praxbind et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Praxbind
3. Comment utiliser Praxbind
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Praxbind
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Praxbind et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Praxbind ?

La substance active contenue dans Praxbind est l'idarucizumab. L'idarucizumab est un agent de réversion spécifique du dabigatran, un médicament fluidifiant le sang qui bloque une substance dans l'organisme qui intervient dans la formation de caillots sanguins.

Praxbind est utilisé pour capturer rapidement le dabigatran afin de neutraliser son effet.

Dans quels cas est-il utilisé ?

Praxbind est utilisé chez l'adulte dans des situations d'urgence lorsque votre médecin décide que la neutralisation rapide des effets du dabigatran est nécessaire :

- Pour une intervention chirurgicale en urgence ou des procédures urgentes,
- En cas d'hémorragie non contrôlée ou menaçant le pronostic vital.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Praxbind

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Praxbind :

- si vous êtes allergique à l'idarucizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés à la rubrique 6.
- si vous avez une maladie génétique appelée intolérance héréditaire au fructose. Dans ce cas, le sorbitol contenu dans ce médicament pourrait provoquer des effets indésirables graves.

Ils en tiendront compte avant de vous traiter avec Praxbind.

Ce médicament éliminera uniquement le dabigatran de votre organisme. Il n'éliminera pas les autres médicaments utilisés pour éviter la formation de caillots sanguins.

Une fois le dabigatran éliminé de votre organisme, vous ne serez plus protégé(e) contre la formation de caillots sanguins. Votre médecin continuera votre traitement avec les médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins dès que votre état médical le permettra.

Enfants et adolescents

Il n'existe aucune information concernant l'utilisation de Praxbind chez des enfants.

Autres médicaments et Praxbind

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ce médicament a été conçu pour se lier uniquement au dabigatran. Il est peu probable que Praxbind ait une influence sur l'effet d'autres médicaments ou que d'autres médicaments aient une influence sur l'effet de Praxbind.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

On ne dispose d'aucune information sur les effets de ce médicament chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Praxbind n'a pas d'effet en tant que tel sur les fonctions de votre corps, si bien que votre médecin peut décider de vous donner ce médicament si les bénéfices attendus dépassent les risques potentiels.

Praxbind contient du sodium

Ce médicament contient 50 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque dose. Cela équivaut à 2,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment utiliser Praxbind

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier.

La dose recommandée est de 5 g (2 flacons de 2,5 g/50 mL)

Dans de rares cas, il pourrait encore rester trop de dabigatran dans votre sang après la première dose de ce médicament et votre médecin pourra décider de vous administrer une seconde dose de 5 g dans des situations spécifiques.

Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera ce médicament en injection ou perfusion dans une veine.

Après avoir reçu ce médicament, votre médecin décidera s'il y a lieu de continuer votre traitement visant à éviter la formation d'un caillot sanguin. Le dabigatran pourra de nouveau être administré 24 heures après l'administration de ce médicament.

Des instructions détaillées pour votre médecin ou infirmière sur la façon d'administrer ce médicament se trouvent à la fin de cette notice (voir les « Instructions d'utilisation »).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Jusqu'à ce jour, aucun effet indésirable n'a été identifié.

Déclaration des effets secondaires

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

5. Comment conserver Praxbind

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Après ouverture, ce médicament doit être utilisé immédiatement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Praxbind

- La substance active est l'idarucizumab.
- Les autres composants sont l'acétate de sodium trihydraté (E262), l'acide acétique (E260 ; pour ajustement du pH), le sorbitol (E420), le polysorbate 20 (E432) et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Praxbind et contenu de l'emballage extérieur

Praxbind est une solution translucide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune conditionnée en flacons de verre fermés par un bouchon en caoutchouc butylique et une capsule en aluminium.

Chaque boîte contient deux flacons.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Praxbind se fixe spécifiquement au dabigatran et réverse son effet anticoagulant. Il ne réversera pas les effets des autres anticoagulants.

Le traitement par Praxbind peut être utilisé en association avec des mesures thérapeutiques usuelles qui doivent être envisagées en fonction du contexte clinique.

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

La dose recommandée de Praxbind contient 4 g de sorbitol sous forme d'excipient. Le risque d'effet indésirable grave lié à l'utilisation de Praxbind chez des patients ayant une intolérance héréditaire au fructose doit être soigneusement évalué par rapport au bénéfice d'un tel traitement en urgence avec Praxbind. Si Praxbind est administré à ces patients, des soins médicaux intensifs durant l'exposition à Praxbind et pendant les 24 heures suivantes sont nécessaires.

Posologie et mode d'administration :

La dose recommandée est de 5 g d'idarucizumab (2 flacons de 2,5 g/50 mL).

L'administration d'une deuxième dose de 5 g d'idarucizumab peut être envisagée dans les cas suivants :

- réapparition d'un saignement cliniquement significatif en même temps qu'un allongement des temps de coagulation, ou
- lorsqu'un nouveau saignement risque de menacer le pronostic vital et qu'un allongement des temps de coagulation est observé, ou
- patients nécessitant une deuxième intervention chirurgicale ou procédure urgente et dont les temps de coagulation sont allongés.

Les paramètres de coagulation pertinents sont le temps de céphaline activé (TCA), le temps de thrombine dilué (TTd) ou le temps d'écarine (ECT).

La posologie quotidienne maximale n'a pas été recherchée.

Praxbind (2 flacons de 2,5 g/50 mL) est administré par voie intraveineuse sous forme de deux perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune, ou sous forme de bolus.

Les patients traités par dabigatran ont des pathologies sous-jacentes qui les prédisposent aux événements thromboemboliques. La réversion du traitement par dabigatran expose ces patients au risque thrombotique lié à leur maladie sous-jacente. Pour réduire ce risque, la reprise du traitement anticoagulant doit être envisagée dès que cela est médicalement possible.

Le traitement par dabigatran éxétilate peut être réintroduit 24 heures après l'administration d'idarucizumab si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue.

Après l'administration d'idarucizumab, un autre traitement antithrombotique (héparine de bas poids moléculaire, par exemple) peut être commencé à tout moment si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue.

Instructions d'utilisation :

Praxbind ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Une tubulure de perfusion intraveineuse préexistante peut être utilisée pour l'administration de Praxbind. La tubulure doit être rincée avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour injection avant et à la fin de la perfusion. Aucune autre perfusion ne doit être administrée parallèlement par la même voie d'accès intraveineuse.

Praxbind est réservé à un usage unique exclusivement et ne contient pas de conservateur.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant un maximum de 48 heures, s'il est conservé dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière. Après ouverture du flacon, la stabilité physico-chimique de l'idarucizumab a été démontrée pendant 6 heures à température ambiante (jusqu'à 30 °C). La solution ne doit pas être exposée à la lumière pendant plus de 6 heures (dans un flacon non ouvert ou en cours d'utilisation).

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement, sauf si la technique d'ouverture exclut le risque de contamination microbienne. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

Aucune incompatibilité entre Praxbind et des dispositifs de perfusion en chlorure de polyvinyle, polyéthylène ou polyuréthane ou des seringues en polypropylène n'a été observée.