

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Praxbind 2,5 g/50 ml otopina za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 50 mg idarucizumaba.

Jedna bočica sadrži 2,5 g idarucizumaba u 50 ml.

Idarucizumab je proizveden tehnologijom rekombinantne DNK u stanicama jajnika kineskog hrčka.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna bočica sadrži 2 g sorbitola i 25 mg natrija u 50 ml (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju

Bistra do blago zamućena, bezbojna do blago žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Praxbind je specifičan antagonist dabigatrana te je indiciran u odraslih bolesnika liječenih dabigatraneteksilatom kada je potrebno brzo poništenje njegovog antikoagulacijskog učinka:

- za hitne kirurške zahvate / hitne postupke;
- u slučaju po život opasnog ili nekontroliranog krvarenja.

4.2 Doziranje i način primjene

Samo za bolničku primjenu.

Doziranje

Preporučena doza je 5 g idarucizumaba (2 bočice od 2,5 g/50 ml).

Ponovna pojava plazmatskih koncentracija nevezanog dabigatrana i istodobno produljenje vrijednosti koagulacijskih testova pojavili su se u podskupini bolesnika do 24 sati nakon primjene idarucizumaba (vidjeti dio 5.1).

Primjena druge doze idarucizumaba od 5 g može se razmotriti u sljedećim situacijama:

- ponovna pojava klinički značajnog krvarenja zajedno s produljenim vremenom zgrušavanja ili
- ako bi potencijalno ponovno krvarenje bilo po život opasno, a opaženo je produljeno vrijeme zgrušavanja ili
- bolesnicima je potreban drugi hitni kirurški zahvat/hitni postupak, a imaju produljeno vrijeme zgrušavanja.

Relevantni parametri koagulacije su aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT), razrijeđeno trombinsko vrijeme (dTT) ili ekarinsko vrijeme zgrušavanja (ECT) (vidjeti dio 5.1).

Maksimalna dnevna doza nije ispitana.

Ponovno započinjanje antitrombotske terapije

Liječenje dabigatraneteksilatom može se ponovno započeti 24 sata nakon primjene idarucizumaba, ako je bolesnik klinički stabilan te je postignuta odgovarajuća hemostaza.

Nakon primjene idarucizumaba, u svakom trenutku se može započeti s drugom antitrombotskom terapijom (npr. heparinom niske molekulske mase), ako je bolesnik klinički stabilan te je postignuta odgovarajuća hemostaza.

Izostanak antitrombotske terapije izlaže bolesnike riziku od tromboze zbog njihove osnovne bolesti ili stanja.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika u dobi od 65 i više godina (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem bubrega. Oštećenje bubrega nije utjecalo na antagonistički učinak idarucizumaba (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem jetre (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Praxbinda u djece u dobi do 18 godina nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.1.

Način primjene

Intravenska primjena.

Praxbind (2 bočice od 2,5 g/50 ml) se primjenjuje intravenski u obliku dvije uzastopne infuzije tijekom 5 do 10 minuta svaka ili u obliku bolus injekcije.

Za dodatne upute o primjeni i rukovanju vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Ne postoje.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Idarucizumab se specifično veže za dabigatran i poništava njegov antikoagulacijski učinak. On neće poništiti učinke drugih antikoagulanasa (vidjeti dio 5.1).

Liječenje Praxbindom može se primijeniti zajedno sa standardnim suportivnim mjerama, koje se smatraju medicinski odgovarajućima.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost

U bolesnika s poznatom preosjetljivošću (npr. anafilaktoidnom reakcijom) na idarucizumab ili neku od pomoćnih tvari, potrebno je oprezno odvagati rizik primjene Praxbinda naspram potencijalne koristi ovakvog hitnog liječenja. Ako se pojavi anafilaktička reakcija ili druga ozbiljna alergijska reakcija, potrebno je odmah prekinuti primjenu Praxbinda i započeti odgovarajuću terapiju.

Nasljedna nepodnošljivost fruktoze

Preporučena doza Praxbinda sadrži 4 g sorbitola kao pomoćnu tvar. U bolesnika s nasljednom nepodnošljivošću fruktoze parenteralna primjena sorbitola je povezana s prijavljenim slučajevima hipoglikemije, hipofosfatemije, metaboličke acidoze, povećanja mokraćne kiseline, akutnog zatajenja jetre s prekidom ekskretorne i sintetske funkcije, kao i smrti. Stoga se u bolesnika s nasljednom nepodnošljivošću fruktoze mora odvagati rizik od liječenja Praxbindom naspram potencijalne koristi od ovakvog hitnog liječenja. Ako se Praxbind primjenjuje u ovih bolesnika, potrebna je intenzivirana medicinska skrb tijekom izloženosti Praxbindu i unutar 24 sata nakon izloženosti.

Tromboembolički događaji

Bolesnici liječeni dabigatranom imaju osnovnu bolest koja ih predodređuje za tromboemboličke događaje. Poništenje terapije dabigatranom izlaže bolesnike riziku od tromboze zbog njihove osnovne bolesti. Radi smanjenja ovog rizika, potrebno je razmotriti nastavljjanje terapije antikoagulansom čim je to medicinski prikladno (vidjeti dio 4.2).

Određivanje proteina u urinu

Praxbind uzrokuje prolaznu proteinuriju kao fiziološku reakciju na pretjerani priljev (engl. *overflow*) proteina bubrezima nakon bolusa/kratkotrajne intravenske primjene 5 g idarucizumaba (vidjeti dio 5.2). Prolazna proteinurija ne upućuje na oštećenje bubrega što treba uzeti u obzir pri pretrazi urina.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži 50 mg natrija po dozi, što odgovara 2,5% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO-a za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena formalna ispitivanja interakcija Praxbinda i drugih lijekova. Na temelju farmakokinetičkih svojstava i visoke specifičnosti vezanja za dabigatran, klinički značajne interakcije s drugim lijekovima ne smatraju se vjerojatnim.

Neklinička istraživanja idarucizumaba nisu pokazala interakcije s

- ekspanderima volumena;
- koncentratima faktora koagulacije, poput koncentrata protrombinskog kompleksa (PCC-i, npr. faktor 3 i faktor 4), aktiviranim koncentratima protrombinskog kompleksa (aPPC-i) i rekombinantnim faktorom VIIa;
- drugim antikoagulansima (npr. inhibitorima trombina osim dabigatrana, inhibitorima faktora Xa uključujući heparin niske molekulske mase, antagoniste vitamina K, heparin). Stoga, idarucizumab neće poništiti učinke drugih antikoagulanasa.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni idarucizumaba u trudnica. Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu izvođena s obzirom na vrstu i namijenjenu kliničku primjenu ovog lijeka. Praxbind se smije primjenjivati tijekom trudnoće, ako očekivana klinička korist nadilazi potencijalne rizike.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se idarucizumab/metaboliti u majčino mlijeko.

Plodnost

Nema podataka o učinku idarucizumaba na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

U ispitivanju faze III, sigurnost Praxbinda se procjenjivala u 503 bolesnika koji su nekontrolirano krvarili ili im je bio potreban hitan kirurški zahvat ili postupak, a bili su liječeni Pradaxom (dabigatraneteksilat), kao i u 224 dobrovoljca u ispitivanjima faze I. Nadalje, 359 bolesnika bilo je uključeno u globalni program praćenja primjene idarucizumaba radi prikupljanja podataka o obrascima primjene lijeka u stvarnom okruženju. Jedan bolesnik dječje dobi bio je liječen u sklopu ispitivanja sigurnosti primjene u pedijatrijskih bolesnika.

Nuspojave nisu utvrđene.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nema kliničkog iskustva s predoziranjem idarucizumabom.

Najviša jednokratna doza idarucizumaba ispitana u zdravih ispitanika bila je 8 g. Sigurnosni signali nisu utvrđeni u ovoj skupini.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali terapijski pripravci, antidoti, ATK oznaka: V03AB37

Mehanizam djelovanja

Idarucizumab je specifičan antagonist dabigatrana. To je fragment humaniziranog monoklonskog antitijela (Fab) koji se za dabigatran veže vrlo visokim afinitetom, približno 300 puta potentnije od afiniteta vezanja dabigatrana za trombin. Kompleks idarucizumaba i dabigatrana karakteriziran je

brzim vezanjem i izuzetno sporim otpuštanjem, što rezultira vrlo stabilnim kompleksom. Idarucizumab se potentno i specifično veže za dabigatran i njegove metabolite te neutralizira njihov antikoagulacijski učinak.

Farmakodinamički učinci

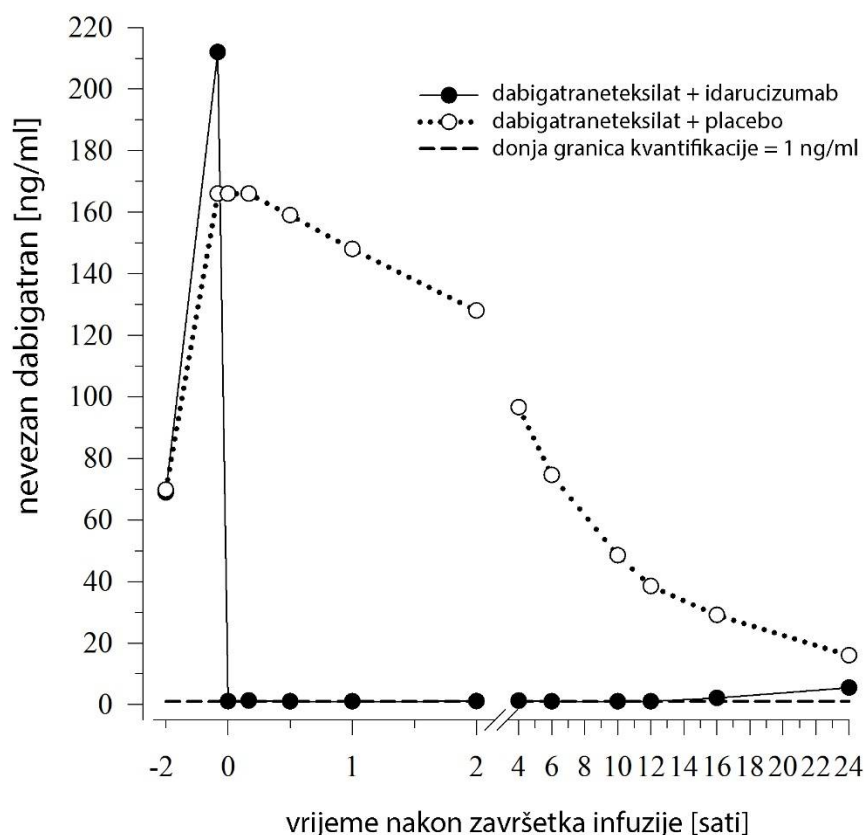
Farmakodinamika idarucizumaba nakon primjene dabigatraneteksilata ispitana je u 141 ispitanika u ispitivanjima faze I, od kojih su predstavljeni podaci za reprezentativnu podskupinu od 6 zdravih ispitanika u dobi od 45 do 64 godina koji su primili dozu od 5 g u obliku intravenske infuzije. Medijan vršne izloženosti dabigatranu u zdravih ispitanika bio je u rasponu primjene od 150 mg dabigatraneteksilata dvaput dnevno u bolesnika.

Učinak idarucizumaba na izloženost i antikoagulacijsku aktivnost dabigatrana

Odmah nakon primjene idarucizumaba, koncentracije nevezanog dabigatrana u plazmi smanjile su se za više od 99%, što je rezultiralo razinama bez antikoagulacijske aktivnosti.

Većina bolesnika pokazala je održano poništenje plazmatskih koncentracija dabigatrana do 12 sati ($\geq 90\%$). U podskupini bolesnika zamijećena je ponovna pojava plazmatskih razina nevezanog dabigatrana i prateće povišenje vremena zgrušavanja, moguće uslijed redistribucije dabigatrana s periferije. To se javilo 1-24 sata nakon primjene idarucizumaba uglavnom na vremenskim točkama ≥ 12 sati.

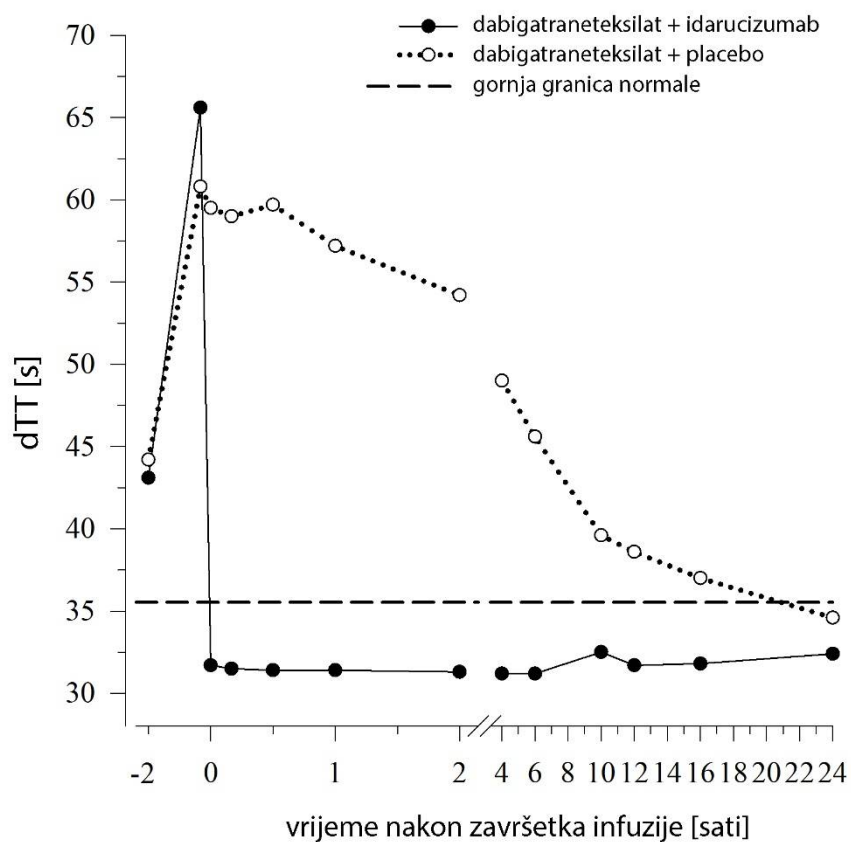
Slika 1 – plazmatske razine nevezanog dabigatrana u reprezentativnoj skupini zdravih ispitanika (primjena idarucizumaba ili placeba pri 0 h)



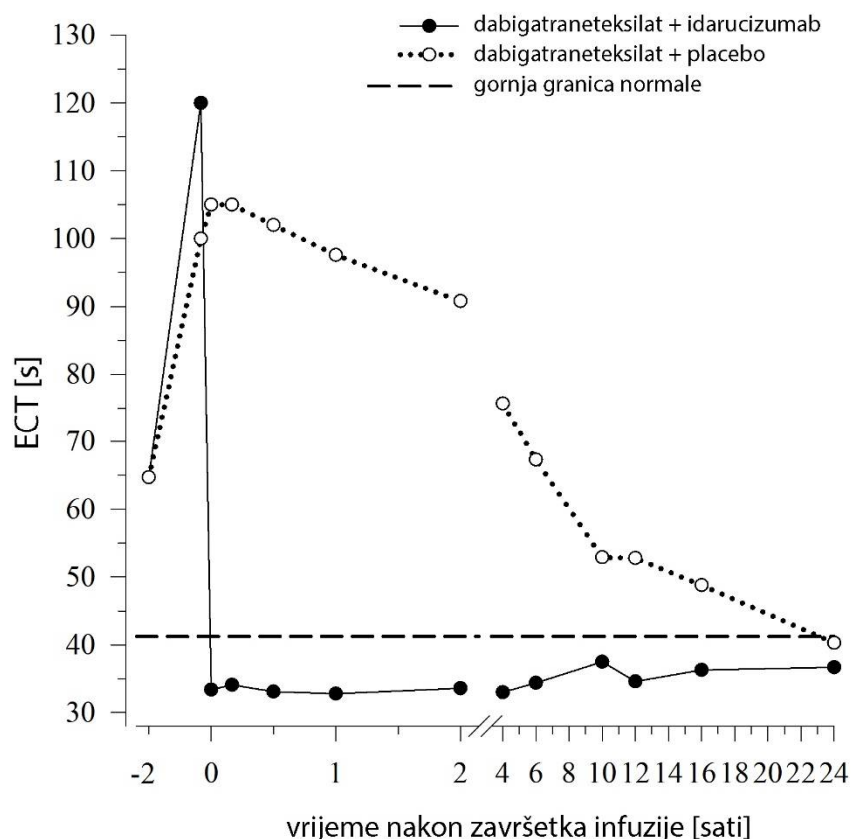
Dabigatran produžuje vrijeme zgrušavanja kod koagulacijskih markera poput razrijeđenog trombinskog vremena (dTT), trombinskog vremena (TT), aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) i ekarinskog vremena zgrušavanja (ECT), što pruža približan uvid u intenzitet antikoagulacije. Vrijednost u normalnom rasponu nakon primjene idarucizumaba upućuje da bolesnik više nije antikoaguliran. Vrijednost iznad normalnog raspona može odražavati rezidualnu aktivnost dabigatrana ili druga klinička stanja, npr. prisutnost drugih djelatnih tvari ili transfuzijsku koagulopatiju. Ove su se pretrage koristile za procjenu antikoagulacijskog učinka dabigatrana.

Potpuno i održano poništenje produljenja vremena zgrušavanja induciranog dabigatranom zapaženo je odmah nakon infuzije idarucizumaba i trajalo je tijekom cijelog razdoblja praćenja od najmanje 24 h.

Slika 2 – poništenje produljenja vremena zgrušavanja induciranog dabigatranom utvrđenog testom dTT u reprezentativnoj skupini zdravih ispitanika (primjena idarucizumaba ili placeba pri 0 h)



Slika 3 – poništenje produljenja vremena zgrušavanja induciranog dabigatranom utvrđenog testom ECT u reprezentativnoj skupini zdravih ispitanika (primjena idarucizumaba ili placeba pri 0 h)



Parametri stvaranja trombina

Dabigatran ispoljava izražene učinke na parametre endogenog trombinskog potencijala (ETP). Liječenje idarucizumabom normaliziralo je i omjer vremena do početka stvaranja trombina (engl. *thrombin lag time ratio*) te omjer vremena do vršne vrijednosti (engl. *time to peak ratio*) u odnosu na početne vrijednosti kao što se utvrdilo 0,5 do 12 sati nakon završetka infuzije idarucizumaba. Idarucizumab u obliku monoterapije nije pokazao prokoagulantni učinak mjeren kao ETP, što ukazuje da idarucizumab nema protrombotski učinak.

Ponovna primjena dabigatraneteksilata

Ponovna primjena dabigatraneteksilata 24 sata nakon infuzije idarucizumaba rezultirala je očekivanom antikoagulantnom aktivnošću.

Neklinička farmakodinamika

Model traume je izveden na svinjama primjenom tupe ozljede jetre nakon doziranja dabigatranom s ciljem postizanja supratrapijskih koncentracija od oko 10-puta viših od razina u humanoj plazmi. Idarucizumab je učinkovito i brzo poništio po život opasno krvarenje unutar 15 minuta nakon injekcije. Sve svinje su preživjele pri dozama idarucizumaba od približno 2,5 i 5 g. Bez idarucizumaba smrtnost u antikoaguliranoj skupini bila je 100%.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Provedena su tri randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja faze I u 283 ispitanika (224 liječenih idarucizumabom) kako bi se ocijenila sigurnost, djelotvornost, podnošljivost, farmakokinetika i farmakodinamika idarucizumaba, primijenjenog u obliku monoterapije ili nakon primjene dabigatraneteksilata. Ispitivana populacija sastojala se od zdravih ispitanika te ispitanika koji su pokazivali specifične karakteristike populacije s obzirom na dob, tjelesnu težinu, rasu, spol i oštećenje bubrega. Doze idarucizumaba u ovim ispitivanjima varirale su od 20 mg do 8 g, a trajanje infuzije od 5 minuta do 1 sata.

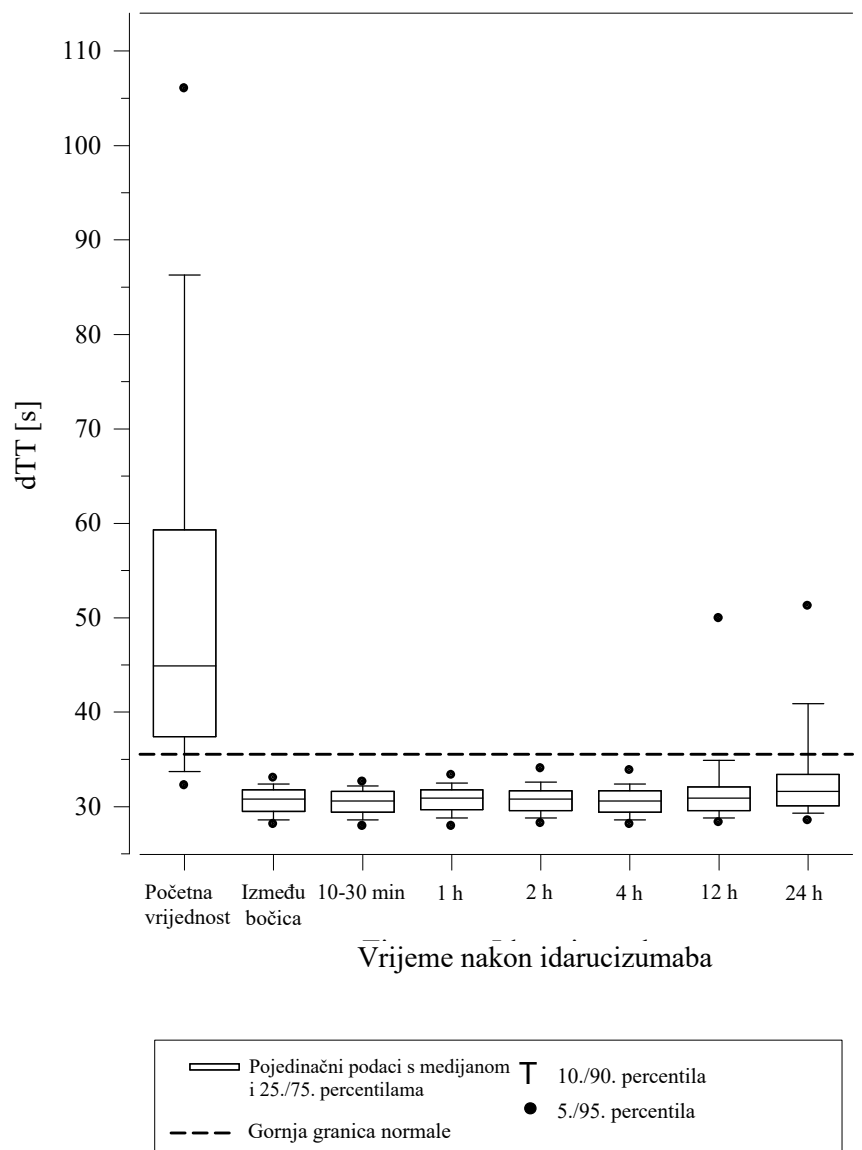
Reprezentativne vrijednosti za farmakokinetičke i farmakodinamičke parametre ustanovljene su na temelju zdravih ispitanika u dobi od 45-64 godina koji su primili 5 g idarucizumaba (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Provedeno je jedno prospektivno, otvoreno, nerandomizirano, nekontrolirano ispitivanje (RE-VERSE AD) kako bi se ispitalo liječenje odraslih bolesnika koji su imali po život opasno stanje ili nekontrolirano krvarenje, a vezano uz primjenu dabigatrana (skupina A) ili im je bio potreban hitni kirurški zahvat ili hitni postupci (skupina B). Primarna mjera ishoda je bila maksimalni postotak poništenja antikoagulacijskog učinka dabigatrana unutar 4 sata nakon primjene idarucizumaba na temelju dTT-a ili ECT-a određenih u središnjem laboratoriju. Ključna sekundarna mjera ishoda bila je obnova hemostaze.

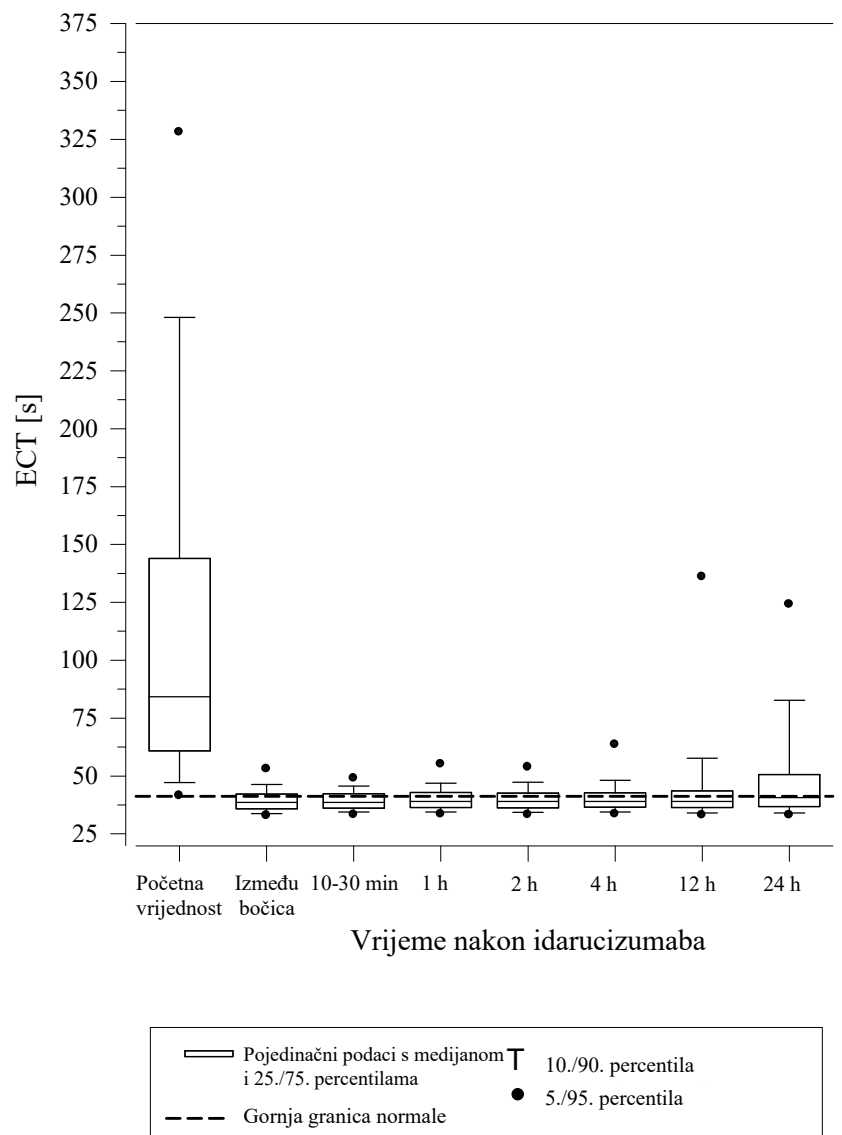
Ispitivanje RE-VERSE AD uključivalo je podatke za 503 bolesnika: 301 bolesnika s ozbiljnim krvarenjem (skupina A) i 202 bolesnika kojima je bio potreban hitan postupak/kirurški zahvat (skupina B). Približno polovica bolesnika u svakoj skupini bili su muškarci. Medijan dobi je bio 78 godina, a medijan klirensa kreatinina (CrCl) je bio 52,6 ml/min. 61,5% bolesnika u skupini A te 62,4% bolesnika u skupini B liječeno je dabigatranom 110 mg dvaput dnevno.

Poništenje učinka moglo se procijeniti samo u onih bolesnika koji su prije liječenja idarucizumabom imali produljeno vrijeme koagulacije. Većina bolesnika, u obje skupine, A i B, postigli su potpuno poništenje antikoagulacijskog učinka dabigatrana (dTT: 98,7%; ECT 82,2%; aPTT: 92,5% bolesnika koji su se mogli procijeniti) u prva 4 sata nakon primjene 5 g idarucizumaba. Antagonistički učinci bili su evidentni odmah nakon primjene.

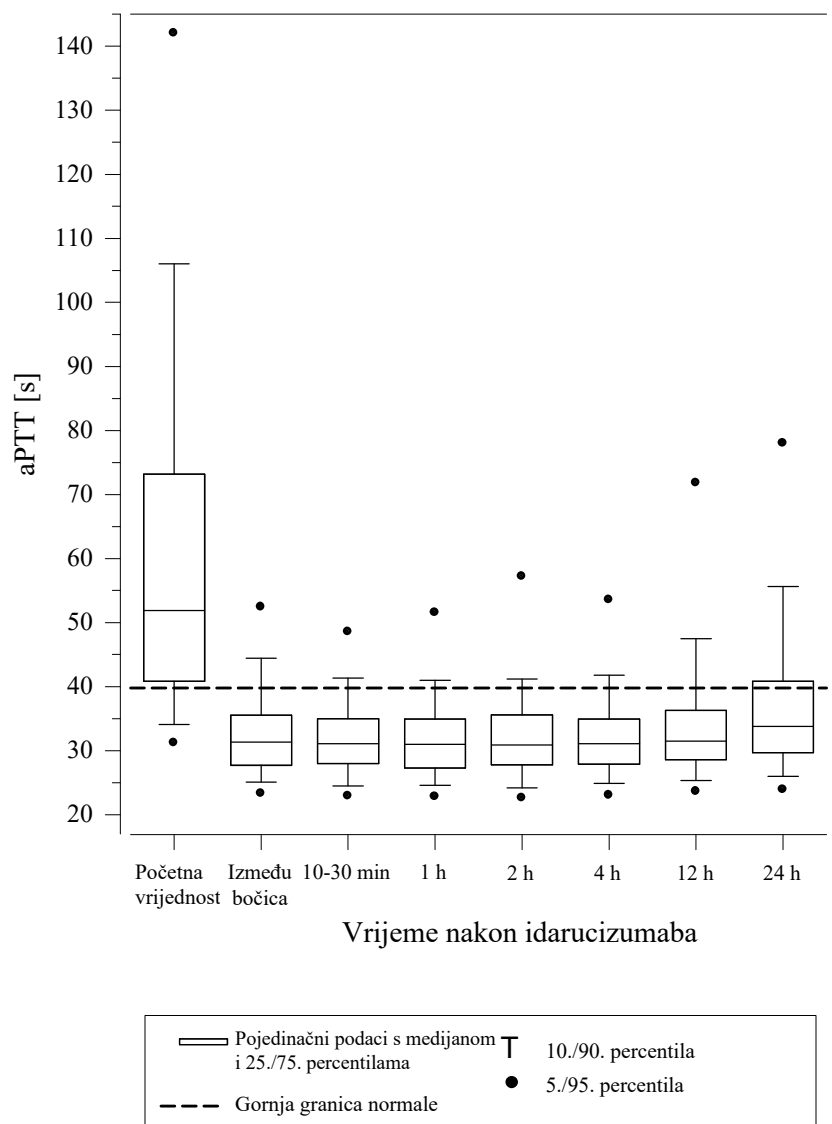
Slika 4 – poništenje produljenja vremena zgrušavanja induciranog dabigatranom utvrđenog testom dTT u bolesnika iz ispitivanja RE-VERSE AD (N = 487)



Slika 5 – poništenje produljenja vremena zgrušavanja induciranog dabigatranom utvrđenog testom ECT u bolesnika iz ispitivanja RE-VERSE AD (N = 487)



Slika 6 – poništenje produljenja vremena zgrušavanja induciranog dabigatranom utvrđenog testom aPTT u bolesnika iz ispitivanja RE-VERSE AD (N = 486)



Obnova hemostaze postigla se u 80,3% bolesnika u kojih je bila moguća evaluacija i koji su imali ozbiljno krvarenje, a normalna hemostaza je opažena u 93,4% bolesnika kojima je bio potreban hitni postupak.

Od ukupno 503 bolesnika, 101 bolesnik je preminuo; svaka od tih smrti može se ili pripisati komplikaciji navedenog događaja ili povezati s komorbiditetima. Trombotski događaji prijavljeni su u 34 bolesnika (23 od tih 34 bolesnika nisu bila na antitrombotskoj terapiji u vrijeme događaja), a u svakom se od ovih slučajeva trombotski događaj mogao pripisati osnovnom medicinskom stanju bolesnika. Prijavljeni su blagi simptomi potencijalne preosjetljivosti (pireksija, bronhospazam, hiperventilacija, osip ili pruritus). Nije se mogao ustanoviti uzročni odnos s idarucizumabom.

Pedijatrijska populacija

Jedan bolesnik dječje dobi bio je uključen u otvoreno ispitivanje sigurnosti intravenske primjene jednokratne doze idarucizumaba. U ispitivanje su bili uključeni pedijatrijski bolesnici iz kliničkih ispitivanja dabigatranateksilata za liječenje i sekundarnu prevenciju venske tromboembolije (VTE). Za uključivanje, bolesnicima je bilo potrebno brzo poništenje antikoagulacijskog učinka dabigatrana. Bolesnik (između 16-< 18 godina) je bio liječen dabigatranateksilatom radi sekundarne prevencije VTE-a uslijed prisutnosti kliničkog čimbenika rizika. Događaj krvarenja zahtijevao je kiruršku intervenciju i odgovarajuću hemostazu. Liječenje pomoću 5 g idarucizumaba rezultiralo je brzim i

potpunim poništenjem antikoagulacijskog učinka dabigatrana. Farmakokinetika idarucizumaba i njegovi učinci na farmakodinamiku bili su dosljedni podacima dobivenim u odraslih.

Imunogenost

Uzorci seruma 283 ispitanika u ispitivanjima faze I (224 dobrovoljca liječena idarucizumabom) i 501 bolesnika ispitani su na prisutnost antitijela na idarucizumab prije i nakon liječenja. Prethodno postojeća antitijela s križnom reaktivnošću na idarucizumab su otkrivena u približno 12% (33/283) ispitanika iz ispitivanja faze I i 3,8% (19/501) bolesnika. Utjecaj na farmakokinetiku ili poništenje učinka idarucizumaba ili reakcije preosjetljivosti nisu zapažene.

Antitijela na idarucizumab nastala tijekom liječenja, moguće perzistirajuća, zapažena su u niskom titru u 4% (10/224) ispitanika u ispitivanjima faze I i 1,6% (8/501) bolesnika, što ukazuje na nizak imunogeni potencijal idarucizumaba. U podskupini od 6 ispitanika u ispitivanjima faze I, idarucizumab je primijenjen drugi put, dva mjeseca nakon prve primjene. U ovih ispitanika nisu otkrivena antitijela na idarucizumab prije druge primjene. U jednog ispitanika nakon druge primjene otkrivena su antitijela na idarucizumab nastala tijekom liječenja. Devet bolesnika ponovno je primilo dozu idarucizumaba. Svih 9 bolesnika ponovno je primilo dozu unutar 6 dana nakon prve doze idarucizumaba. Niti jedan od tih bolesnika koji su ponovno primili dozu idarucizumaba, nije imao pozitivan nalaz antitijela na idarucizumab.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika idarucizumaba ispitana je u 224 ispitanika u ispitivanjima faze I, od kojih su prikazani podaci za reprezentativnu podskupinu od 6 zdravih ispitanika u dobi od 45 do 64 godina, a koji su primili dozu od 5 g u obliku intravenske infuzije.

Distribucija

Idarucizumab je pokazao kinetiku dispozicije u više faza i ograničenu ekstravaskularnu distribuciju. Nakon intravenske infuzije doze od 5 g, geometrijski srednji volumen distribucije pri stanju dinamičke ravnoteže (V_{dss}) bio je 8,9 l (geometrijski koeficijent varijacije (gCV) 24,8%).

Biotransformacija

Opisano je nekoliko puteva koji mogu doprinijeti metabolizmu antitijela. Svi ovi putevi obuhvaćaju biodegradaciju antitijela na manje molekule, tj. male peptide ili aminokiseline, koje se potom reapsorbiraju i inkorporiraju u opću sintezu proteina.

Eliminacija

Idarucizumab se brzo eliminirao uz ukupni klirens od 47,0 ml/min (gCV 18,4%), početni poluvijek ($t_{1/2}$) od 47 minuta (gCV 11,4%) i terminalni $t_{1/2}$ od 10,3 h (gCV 18,9%). Nakon intravenske primjene 5 g idarucizumaba, 32,1% (gCV 60,0%) doze se pojavilo (engl. *recovered*) u urinu unutar perioda prikupljanja od 6 sati, a manje od 1% u sljedećih 18 sati. Pretpostavlja se da se preostali dio doze eliminirao putem katabolizma proteina, većinom u bubrezima.

Nakon liječenja idarucizumabom uočena je proteinurija. Prolazna proteinurija je fiziološka reakcija na pretjerani priljev (engl. *overflow*) proteina bubrezima nakon bolusa/kratkotrajne intravenske primjene 5 g idarucizumaba. Prolazna proteinurija je obično dosegla vršne vrijednosti oko 4 sata nakon primjene idarucizumaba, a normalizirala se unutar 12-24 sata. U pojedinačnim slučajevima prolazna proteinurija se održala dulje od 24 sata.

Bolesnici s oštećenjem bubrega

U ispitivanjima faze I Praxbind se istraživao u ispitanika s klirensom kreatinina u rasponu od 44 do 213 ml/min. Ispitanici s klirensom kreatinina ispod 44 ml/min nisu ispitivani u fazi I. Ovisno o stupnju

oštećenja bubrega ukupni klirens se smanjio u usporedbi sa zdravim ispitanicima, što je dovelo do povećane izloženosti idarucizumabu.

Na temelju farmakokinetičkih podataka od 347 bolesnika s različitim stupnjevima bubrežne funkcije (medijan CrCl 21-99 ml/min) procijenjeno je da se srednja izloženost idarucizumabu (površina ispod krivulje koncentracija-vrijeme ($AUC_{0-24\text{ h}}$)) povećava za 38% u bolesnika s blagim (CrCl 50-< 80 ml/min), za 90% u bolesnika s umjerenim (30-< 50 ml/min) i za 146% u bolesnika s teškim (0-< 30 ml/min) oštećenjem bubrega. Budući da se dabigatran također izlučuje primarno putem bubrega, povećanja u izloženosti dabigatranu zapažena su i u bolesnika s pogoršanom funkcijom bubrega.

Na temelju ovih podataka i opsega poništenja antikoagulacijskog učinka dabigatrana u bolesnika, oštećenje bubrega ne utječe na antagonistički učinak idarucizumaba.

Bolesnici s oštećenjem jetre

Nije opaženo da oštećenje jetre, procijenjeno prema oštećenju jetre utvrđenom po povišenim vrijednostima na testovima jetrene funkcije, utječe na farmakokinetiku idarucizumaba.

Idarucizumab je ispitan u 58 bolesnika s raznim stupnjevima oštećenja jetre. U usporedbi s 272 bolesnika bez oštećenja jetre, medijan AUC-a idarucizumaba bio je promijenjen za -6%, 37% i 10% u bolesnika s povišenjem AST-a/ALT-a od 1 do < 2 puta gornja granica normale (GGN) (N = 34), 2 do < 3 puta GGN (N = 3) odnosno > 3 puta GGN (N = 21). Na temelju farmakokinetičkih podataka u 12 bolesnika s bolešću jetre, AUC idarucizumaba bio je povišen za 10% u usporedbi s onim u bolesnika bez bolesti jetre.

Stariji bolesnici / spol / rasa

Na temelju analiza populacijske farmakokinetike, dob, spol i rasa nemaju klinički značajan učinak na farmakokinetiku idarucizumaba.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza u trajanju do 4 tjedna u štakora i 2 tjedna u majmuna. Ispitivanja sigurnosne farmakologije nisu pokazala učinke na dišni, središnji živčani ili kardiovaskularni sustav.

Ispitivanja u svrhu procjene mutagenog i kancerogenog potencijala idarucizumaba nisu provedena. Na temelju njegovog mehanizma djelovanja i karakteristika proteina, ne očekuju se kancerogeni ili genotoksični učinci.

Ispitivanja u svrhu ocjene potencijalnih učinaka idarucizumaba na reprodukciju nisu provedena. Učinci povezani s liječenjem nisu utvrđeni na reproduktivnom tkivu niti jednog spola tijekom intravenskih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza u trajanju do 4 tjedna u štakora i 2 tjedna u majmuna. Pored toga, vezanje idarucizumaba na humana reproduktivna tkiva nije zapaženo u ispitivanju tkivne križne reaktivnosti. Stoga, neklinički rezultati ne ukazuju na rizik za plodnost ili embriofetalni razvoj.

Nije zapažena lokalna iritacija krvne žile nakon intravenske ili paravenske primjene idarucizumaba. Formulacija idarucizumaba nije dovela do hemolize humane pune krvi *in vitro*.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat trihidrat (E262)

acetatna kiselina (E260, za podešavanje pH)
sorbitol (E420)
polisorbat 20 (E432)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

Nakon otvaranja bočice, kemijska i fizikalna stabilnost idarucizumaba tijekom uporabe pokazana je za 6 sati na sobnoj temperaturi (do 30 °C).

S mikrobiološkog stajališta, osim ako metoda otvaranja ne isključuje rizik od mikrobne kontaminacije, lijek je potrebno upotrijebiti odmah nakon otvaranja. Ako se lijek ne upotrijebi odmah, korisnik je odgovoran za vrijeme i uvjete čuvanja prije uporabe.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Neotvorena bočica može se prije uporabe čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) do 48 sati, ako se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Otopina ne smije biti izložena svjetlosti dulje od 6 sati (u neotvorenoj bočici i/ili u primjeni).

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

50 ml otopine u staklenoj bočici (staklo tipa I) sa čepom od butilne gume, aluminijskim prstenom i naljepnicom s integriranom vješalicom.

Veličina pakiranja od 2 bočice.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lijekove za parenteralnu primjenu poput Praxbinda potrebno je prije primjene vizualno pregledati na prisutnost čestičnih tvari i promjene boje.

Praxbind se ne smije miješati s drugim lijekovima. Već postojeća intravenska linija može se upotrijebiti za primjenu Praxbinda. Linija se prije i nakon završetka infuzije mora isprati otopinom natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekciju. Niti jedna druga infuzija ne smije se paralelno primjenjivati kroz isti intravenski pristup.

Praxbind je namijenjen samo za jednokratnu uporabu i ne sadrži konzervanse (vidjeti dio 6.3).

Nisu zapažene inkompatibilnosti između Praxbinda i infuzijskih kompleta od polivinilklorida, polietilena ili poliuretana ili polipropilenskih štrcaljki.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1056/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. studeni 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 27. srpanj 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I
PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U
PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA
U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU
PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**SKLOPIVA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Praxbind 2,5 g/50 ml otopina za injekciju/infuziju
idarucizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica od 50 ml sadrži 2,5 g idarucizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat (E262), acetatna kiselina (E260), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432), voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju/infuziju
2 bočice od 50 ml svaka

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intravenska primjena.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1056/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

19. DRUGO – ispis na unutarnjoj strani poklopca

- Priložena uputa o lijeku sadrži dodatne informacije za zdravstvene radnike.
- Preporučena doza Praxbinda je 5 g ($2 \times 2,5$ g/50 ml).
- Intravenska primjena u obliku dvije uzastopne infuzije tijekom 5 do 10 minuta svaka ili u obliku bolus injekcija.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Naljepnica na bočici

1. NAZIV LIJEKA

Praxbind 2,5 g/50 ml otopina za injekciju/infuziju
idarucizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica od 50 ml sadrži 2,5 g idarucizumaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev acetat trihidrat (E262), acetatna kiselina (E260), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432), voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju/infuziju
1 bočica od 50 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intravenska primjena.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1056/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Praxbind 2,5 g/50 ml otopina za injekciju/infuziju idarucizumab

Pažljivo pročitajte cijelu uputu jer sadrži Vama važne podatke. Napominjemo da se ovaj lijek uglavnom primjenjuje za hitne situacije, a liječnik će odlučiti treba li Vam lijek.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Praxbind i za što se koristi
2. Što morate znati kada primite Praxbind
3. Kako uzimati Praxbind
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Praxbind
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Praxbind i za što se koristi

Što je Praxbind

Praxbind sadrži djelatnu tvar idarucizumab. Idarucizumab je antagonist specifičan za dabigatran, lijek za razrjeđivanje krvi koji blokira tvar u tijelu uključenu u stvaranje krvnog ugruška.

Praxbind se primjenjuje za brzo hvatanje dabigatrana kako bi se poništio njegov učinak.

Za što se Praxbind koristi

Praxbind se koristi u odraslih u hitnim situacijama kada Vaš liječnik odluči da je potrebno brzo poništenje učinka dabigatrana:

- za hitne kirurške zahvate / hitne postupke;
- u slučaju po život opasnog ili nekontroliranog krvarenja.

2. Što morate znati kada primite Praxbind

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru prije primanja Praxbinda:

- ako ste alergični na idarucizumab ili neke druge tvari navedene u dijelu 6;
- ako imate genetsku bolest koja se naziva nasljedna nepodnošljivost fruktoze. U tom slučaju, tvar sorbitol sadržana u ovom lijeku može izazvati ozbiljne nuspojave.

Oni će to uzeti u obzir prije no što Vas liječe Praxbindom.

Ovaj lijek će iz Vašeg tijela ukloniti samo dabigatran. On neće ukloniti druge lijekove koji se koriste za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka.

Nakon što se dabigatran uklonio iz Vašeg tijela, niste zaštićeni od stvaranja krvnih ugrušaka. Čim Vaše medicinsko stanje dopusti, liječnik će Vas nastaviti liječiti lijekovima koji se koriste za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka.

Djeca i adolescenti

Nema informacija o primjeni Praxbinda u djece.

Drugi lijekovi i Praxbind

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ovaj lijek je razvijen samo u svrhu vezanja za dabigatran. Nije vjerojatno da će Praxbind utjecati na učinak drugih lijekova ili da će drugi lijekovi utjecati na učinak Praxbinda.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.

Nema podataka o učincima ovog lijeka u trudnica ili dojilja. Sam Praxbind ne utječe na funkcije u tijelu, stoga liječnik može odlučiti da Vam propiše ovaj lijek, ako očekivane koristi nadilaze sve potencijalne rizike.

Praxbind sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 50 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi. To odgovara 2,5% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako uzimati Praxbind

Ovaj lijek je samo za bolničku primjenu.

Preporučena doza je 5 g (2 bočice od 2,5 g/50 ml).

U rijetkim slučajevima možete i dalje imati previše dabigatrana u krvi nakon prve doze ovog lijeka, pa liječnik može odlučiti dati Vam drugu dozu od 5 g u specifičnim situacijama.

Vaš će Vam liječnik ili medicinska sestra dati ovaj lijek injekcijom ili infuzijom u venu.

Nakon što ste primili ovaj lijek, Vaš će liječnik odlučiti o nastavku terapije za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka. Dabigatran se može ponovo dati 24 sata nakon primjene ovog lijeka.

Detaljne upute za Vašeg liječnika ili medicinsku sestru o načinu primjene ovog lijeka mogu se naći na kraju ovih uputa o lijeku (pogledajte „Upute o rukovanju“).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Dosad još nisu utvrđene nuspojave.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Praxbind

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja, ovaj lijek treba odmah primijeniti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Praxbind sadrži

- Djelatna tvar je idarucizumab.
- Drugi sastojci su: natrijev acetat trihidrat (E262), acetatna kiselina (E260, za podešavanje pH), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432) i voda za injekcije.

Kako Praxbind izgleda i sadržaj pakiranja

Praxbind je bistra do blago opalescentna, bezbojna do blago žuta otopina dostupna u staklenoj bočici zatvorenoj čepom od butilne gume i aluminijskim prstenom.

Svako pakiranje sadrži dvije bočice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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 2800

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Praxbind se specifično veže za dabigatran i poništava njegov antikoagulacijski učinak. On neće poništiti učinke drugih antikoagulanasa.

Liječenje Praxbindom može se primijeniti zajedno sa standardnim suportivnim mjerama, koje se smatraju medicinski odgovarajućima.

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preporučena doza Praxbinda sadrži 4 g sorbitola kao pomoćnu tvar. U bolesnika s nasljednom nepodnošljivošću fruktoze postoji rizik od ozbiljnih nuspojava koji se mora odvagati u odnosu na korist od hitnog liječenja Praxbindom. Ako se Praxbind primjenjuje u ovih bolesnika, potrebna je intenzivirana medicinska skrb tijekom izloženosti Praxbindu i unutar 24 sata nakon izloženosti.

Doziranje i primjena:

Preporučena doza je 5 g idarucizumaba (2 bočice od 2,5 g/50 ml).

Primjena druge doze idarucizumaba od 5 g može se razmotriti u sljedećim situacijama:

- ponovna pojava klinički značajnog krvarenja zajedno s produljenim vremenom zgrušavanja ili
- ako bi potencijalno ponovno krvarenje bilo po život opasno, a opaženo je produljeno vrijeme zgrušavanja ili
- bolesnicima je potreban drugi hitni kirurški zahvat/hitni postupak, a imaju produljeno vrijeme zgrušavanja.

Relevantni parametri koagulacije su aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT), razrijeđeno trombinsko vrijeme (dTT) ili ekarinsko vrijeme zgrušavanja (ECT).

Maksimalna dnevna doza nije ispitana.

Praxbind (2 bočice od 2,5 g/50 ml) se primjenjuje intravenski u obliku dvije uzastopne infuzije tijekom 5 do 10 minuta svaka ili u obliku bolus injekcije.

Bolesnici liječeni dabigatranom imaju osnovne bolesti ili stanja koja ih predodređuju za tromboemboličke događaje. Poništenje terapije dabigatranom izlaže bolesnike riziku od tromboze zbog njihove osnovne bolesti. Radi smanjenja ovog rizika, potrebno je razmotriti nastavljjanje terapije antikoagulansom čim je to medicinski prikladno.

Liječenje dabigatraneteksilatom može se ponovno započeti 24 sata nakon primjene idarucizumaba, ako je bolesnik klinički stabilan te je postignuta odgovarajuća hemostaza.

Nakon primjene idarucizumaba, u svakom trenutku se može započeti s drugom antitrombotskom terapijom (npr. heparinom niske molekulske mase), ako je bolesnik klinički stabilan te je postignuta odgovarajuća hemostaza.

Upute za rukovanje:

Praxbind se ne smije miješati s drugim lijekovima. Već postojeća intravenska linija može se upotrijebiti za primjenu Praxbinda. Linija se prije i nakon završetka infuzije mora isprati otopinom natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekciju. Niti jedna druga infuzija ne smije se paralelno primjenjivati kroz isti intravenski pristup.

Praxbind je namijenjen samo za jednokratnu uporabu i ne sadrži konzervanse.

Neotvorena bočica može se prije uporabe čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) do 48 sati, ako se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Nakon otvaranja bočice, kemijska i fizikalna stabilnost idarucizumaba u primjeni pokazana je za 6 sati na sobnoj temperaturi (do 30 °C). Otopina ne smije biti izložena svjetlosti dulje od 6 sati (u neotvorenoj bočici i/ili u primjeni).

S mikrobiološkog stajališta, osim ako metoda otvaranja ne isključuje rizik od mikrobne kontaminacije, lijek je potrebno upotrijebiti odmah nakon otvaranja. Ako se lijek ne upotrijebi odmah, korisnik je odgovoran za vrijeme i uvjete čuvanja prije uporabe.

Nisu zapažene inkompatibilnosti između Praxbinda i infuzijskih kompleta od polivinilklorida, polietilena ili poliuretana ili polipropilenskih štrcaljki.