

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praxbind 2,5 g/50 ml roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań / do infuzji zawiera 50 mg idarucyzumabu.

Każda fiolka zawiera 2,5 g idarucyzumabu w 50 ml.

Idarucyzumab jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA z komórek jajnika chomika chińskiego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda fiolka zawiera 2 g sorbitolu i 25 mg sodu w 50 ml (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

Roztwór przejrzysty do lekko opalizującego, w kolorze bezbarwnym do żółtawego.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Praxbind jest swoistym czynnikiem odwracającym działanie dabigatranu i jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów leczonych dabigatranem eteksylanem, gdy konieczne jest szybkie odwrócenie jego działania przeciwzakrzepowego:

- W razie nieplanowanego zabiegu chirurgicznego/procedur w trybie nagłym.
- W razie zagrażającego życiu lub nieopanowanego krwawienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt zastrzeżony do stosowania wyłącznie w warunkach szpitalnych.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 5 g idarucyzumabu (2 fiolki po 2,5 g/50 ml).

W podgrupie pacjentów w czasie do 24 godzin po podaniu idarucyzumabu nastąpił nawrót stężeń niezwiązanego dabigatranu w osoczu i towarzyszące mu przedłużenie czasu krzepnięcia (patrz punkt 5.1).

Można rozważyć podanie drugiej dawki 5 g idarucyzumabu w następujących sytuacjach:

- nawrót istotnego klinicznie krwawienia wraz z przedłużeniem czasu krzepnięcia lub
- w przypadku, gdy ponowne krwawienie zagrażałoby życiu i w razie zaobserwowania przedłużonych czasów krzepnięcia lub
- pacjenci wymagają drugiego nieplanowanego zabiegu chirurgicznego/zabiegu w trybie nagłym i mają przedłużone czasy krzepnięcia.

Istotne parametry krzepnięcia to czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), czas trombinowy w rozcieńczonym osoczu (dTT) lub ekarynowy czas krzepnięcia (ECT) (patrz punkt 5.1).

Nie badano maksymalnej dawki dobowej.

Wznowienie terapii przeciwzakrzepowej

Leczenie dabigatranem eteksylanem może być wznowione 24 godziny po podaniu idarucyzumabu, jeśli pacjent jest stabilny klinicznie i osiągnięto odpowiednią hemostazę.

Po podaniu idarucyzumabu podawanie innych leków przeciwzakrzepowych (np. heparyny drobnocząsteczkowej) można rozpocząć w dowolnym momencie, jeśli pacjent jest stabilny klinicznie i osiągnięto odpowiednią hemostazę.

Brak terapii przeciwzakrzepowej naraża pacjenta na ryzyko powstania zakrzepu spowodowanego chorobą lub stanem zasadniczym.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku, mających 65 i więcej lat (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Zaburzenie czynności nerek nie ma wpływu na odwracające działanie idarucyzumabu (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z uszkodzeniem wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Praxbind u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt leczniczy Praxbind (2 fiołki po 2,5 g/50 ml) jest podawany dożylnie w postaci dwóch kolejnych infuzji trwających po 5 do 10 minut lub w postaci wstrzyknięcia w bolusie.

Dodatkowe instrukcje dotyczące stosowania i obchodzenia się z produktem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Brak.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Idarucyzumab wiąże się swoiście z dabigatranem i odwraca jego działanie przeciwzakrzepowe. Nie odwraca działania żadnych innych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Praxbind może być stosowany w skojarzeniu ze standardowym leczeniem podtrzymującym uznanym za właściwe w danym przypadku.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Należy starannie rozważyć ryzyko stosowania produktu leczniczego Praxbind u pacjentów ze znaną nadwrażliwością (np. reakcją rzekomoanafilaktyczną) na idarucyzumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wobec potencjalnych korzyści z zastosowania takiego leczenia w stanie nagłym. W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego Praxbind i zastosować odpowiednie leczenie.

Dziedziczna nietolerancja fruktozy

Zalecana dawka produktu leczniczego Praxbind zawiera 4 g sorbitolu jako substancję pomocniczą. Istnieją doniesienia o przypadkach hipoglikemii, hipofosfatemii, kwasicy metabolicznej, wzroście stężenia kwasu moczowego, ostrej niewydolności wątroby z załamaniem jej czynności wydalinczej i produkcyjnej oraz zgonu związane z pozajelitowym podawaniem sorbitolu pacjentom z dziedziczną nietolerancją fruktozy. W związku z tym należy starannie rozważyć ryzyko leczenia produktem leczniczym Praxbind u pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy wobec potencjalnych korzyści z zastosowania takiego leczenia w stanie nagłym. Jeśli produkt leczniczy Praxbind jest podawany u tych pacjentów, wymagana jest zintensyfikowana opieka medyczna podczas ekspozycji na produkt leczniczy Praxbind i w ciągu 24 godzin po ekspozycji.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U pacjentów leczonych dabigatranem występują podstawowe stany chorobowe, predysponujące do zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Odwrócenie terapii dabigatranem naraża pacjenta na ryzyko powstania zakrzepu spowodowanego chorobą podstawową. W celu zmniejszenia ryzyka należy rozważyć wznowienie leczenia przeciwzakrzepowego, gdy tylko będzie to właściwe ze względów medycznych (patrz punkt 4.2).

Oznaczanie białek w moczu

Produkt leczniczy Praxbind powoduje przemijający białkomocz, będący reakcją fizjologiczną na nadmierny przepływ białek przez nerki po podaniu w bolusie/krótkotrwałym podaniu dożylnym 5 g idarucyzumabu (patrz punkt 5.2). Przemijający białkomocz nie oznacza uszkodzenia nerek, co należy uwzględnić podczas badania moczu.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera 50 mg sodu na dawkę, co odpowiada 2,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji pomiędzy produktem leczniczym Praxbind a innymi produktami leczniczymi. Biorąc pod uwagę właściwości farmakokinetyczne i dużą swoistość wiązania z dabigatranem, klinicznie istotne interakcje z innymi produktami leczniczymi uważane są za bardzo mało prawdopodobne.

Badanie przedkliniczne z zastosowaniem idarucyzumabu nie wykazały żadnych interakcji z:

- środkami zwiększającymi objętość.
- koncentratami czynników krzepnięcia, takimi jak koncentraty kompleksu protrombiny (PCC, czyli czynnik III i czynnik IV), aktywowany PCC (aPCC) i rekombinowany czynnik VIIa.

- innymi lekami przeciwzakrzepowymi (np. inhibitorami trombiny innymi niż dabigatran, inhibitorami czynnika Xa włącznie z heparyną drobnocząsteczkową, antagonistami witaminy K, heparyną). Oznacza to, że idarucyzumab nie odwraca działania innych leków przeciwzakrzepowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania idarucyzumabu u kobiet w okresie ciąży. Z uwagi na przewidziane zastosowanie kliniczne tego produktu leczniczego nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa. Produkt leczniczy Praxbind może być stosowany w okresie ciąży, jeśli oczekiwane korzyści kliniczne przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy idarucyzumab/metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu idarucyzumabu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Praxbind oceniano w badaniu fazy III u 503 pacjentów, u których podczas leczenia produktem leczniczym Pradaxa (eteksylan dabigatranu) wystąpiło niekontrolowane krwawienie lub którzy wymagali zabiegu chirurgicznego bądź innego zabiegu w trybie nagłym, jak również u 224 ochotników w badaniach fazy I. Ponadto 359 pacjentów zostało włączonych do globalnego programu nadzoru nad podawaniem idarucyzumabu w celu zgromadzenia danych dotyczących schematów stosowania w warunkach rzeczywistych. Jeden pacjent pediatryczny otrzymywał leczenie w ramach pediatrycznego badania bezpieczeństwa.

Nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczeń klinicznych dotyczących przedawkowania idarucyzumabu.

Największa pojedyncza dawka idarucyzumabu badana u zdrowych ochotników wynosiła 8 g. W grupie tej nie wykryto żadnych niepokojących sygnałów dotyczących bezpieczeństwa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pozostałe środki lecznicze, antidota, kod ATC: V03AB37

Mechanizm działania

Idarucyzumab jest swoistym czynnikiem odwracającym działanie dabigatranu. Jest to fragment humanizowanego przeciwciała monoklonalnego (Fab), który wiąże się z dabigatranem z bardzo dużym powinowactwem, około 300 razy silniejszym, niż powinowactwo wiązania dabigatranu do trombiny. Kompleks idarucyzumab-dabigatran charakteryzuje się dużą szybkością wiązania i skrajnie małą szybkością rozpadu, dzięki czemu kompleks jest bardzo stabilny. Idarucyzumab silnie i swoiście wiąże się z dabigatranem i jego metabolitami i neutralizuje ich działanie przeciwzakrzepowe.

Działanie farmakodynamiczne

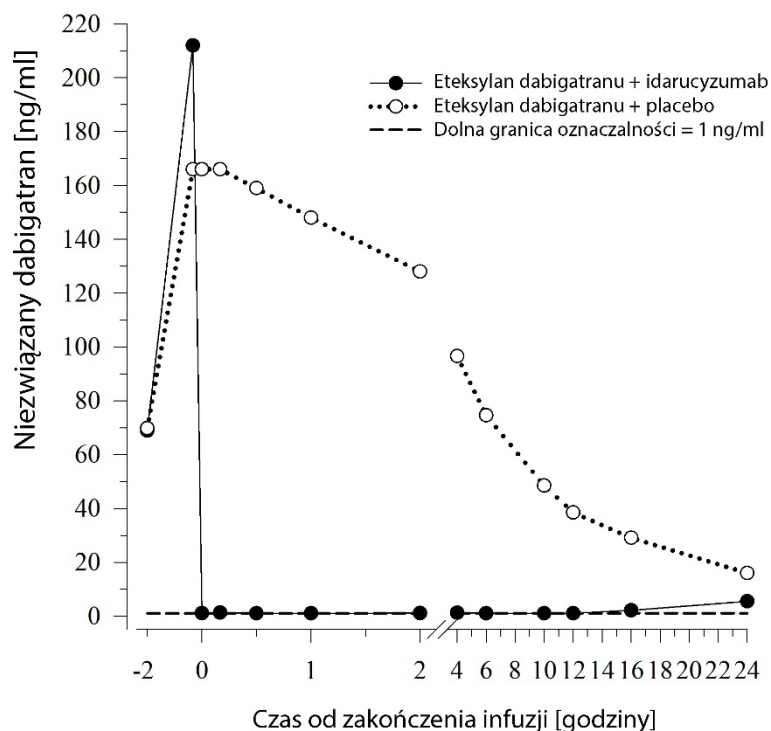
Farmakodynamikę idarucyzumabu po podaniu eteksylanu dabigatranu oceniano u 141 uczestników w badaniach I fazy, z których prezentowane są dane dla reprezentatywnej podgrupy 6 zdrowych ochotników w wieku od 45 do 64 lat otrzymujących dawkę 5 g w infuzji dożylniej. Mediana maksymalnej ekspozycji na dabigatran u badanych zdrowych ochotników mieściła się w zakresie obserwowanym u pacjentów otrzymujących 150 mg eteksylanu dabigatranu dwa razy na dobę.

Wpływ idarucyzumabu na ekspozycję i przeciwzakrzepowe działanie dabigatranu

Bezpośrednio po podaniu idarucyzumabu stężenie niezwiązanego dabigatranu w osoczu było zmniejszane o ponad 99%, osiągając stężenie bez działania przeciwzakrzepowego.

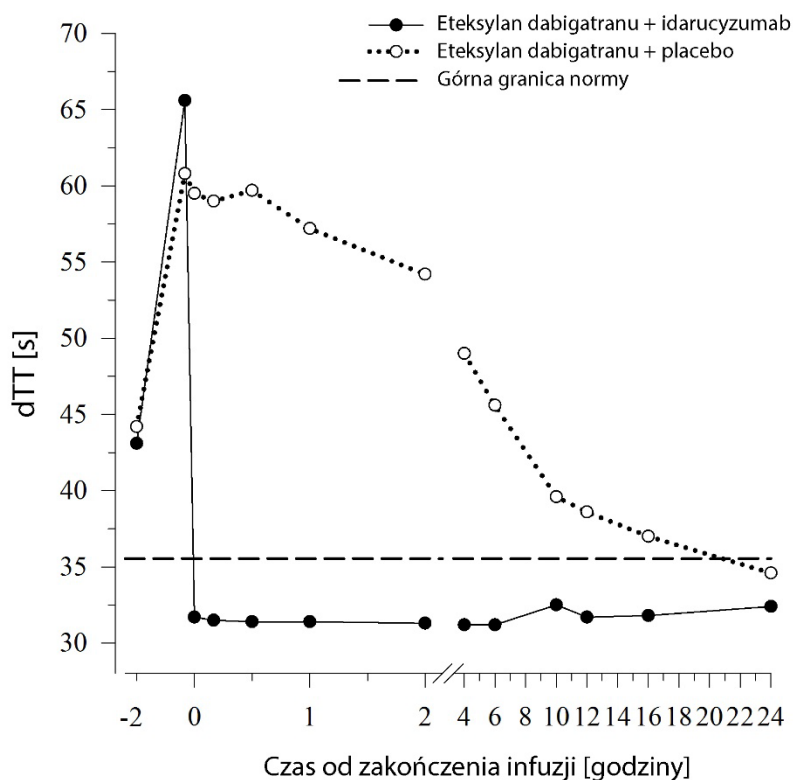
Większość pacjentów wykazała utrzymujące się odwrócenie stężenia dabigatranu w osoczu przez okres do 12 godzin ($\geq 90\%$). W podgrupie pacjentów zaobserwowano powrót do wyjściowych stężeń niezwiązanego dabigatranu w osoczu i towarzyszące mu przedłużenie czasów krzepnięcia, prawdopodobnie na skutek ponownej dystrybucji dabigatranu z przestrzeni pozanaczyniowej. Obserwowane zjawisko wystąpiło w czasie 1–24 godzin po podaniu idarucyzumabu, głównie w punktach czasowych ≥ 12 godzin.

Rycina 1 – Stężenie niezwiązanego dabigatranu w osoczu w reprezentatywnej grupie zdrowych ochotników (podanie idarucyzumabu lub placebo o godzinie 0)

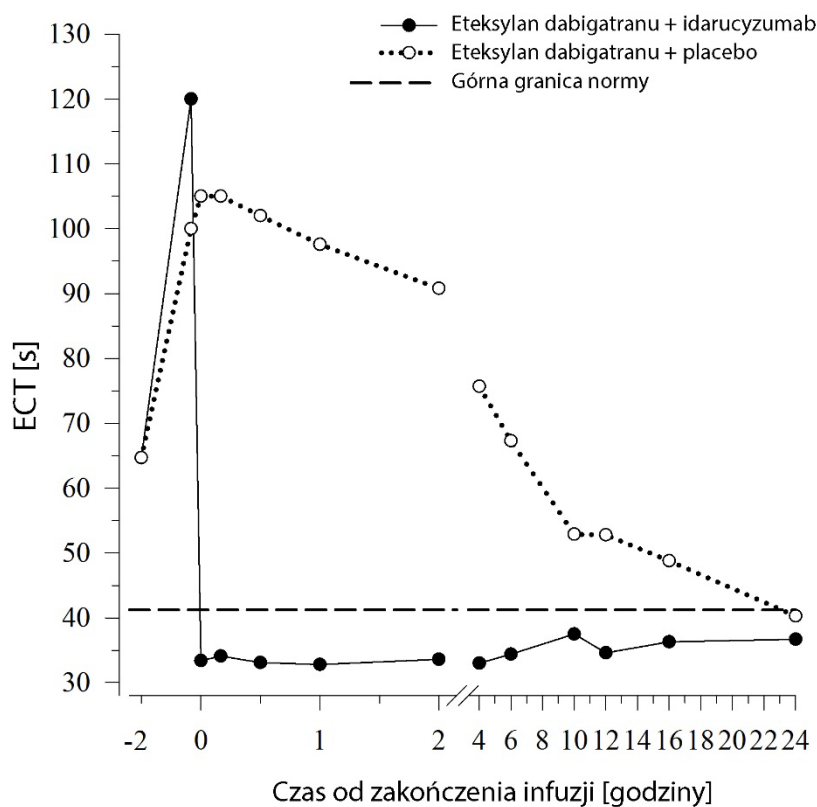


Dabigatran wydłuża czas krzepnięcia określany przez takie parametry krzepnięcia, jak dTT, TT, aPTT oraz ECT, które określają przybliżoną intensywność działania przeciwzakrzepowego. Wartości w zakresie normy po podaniu idarucyzumabu wskazują, że u pacjenta nie występuje już działanie przeciwzakrzepowe. Wartości powyżej normy mogą odzwierciedlać przetrwałą aktywność dabigatranu lub inne stany kliniczne, np. obecność innych substancji czynnych lub koagulopatię poprzetoczeniową. Testy te były stosowane w celu oceny działania przeciwzakrzepowego dabigatranu. Całkowite i trwałe odwrócenie wywołanego przez dabigatran wydłużenia czasu krzepnięcia obserwowano bezpośrednio po infuzji idarucyzumabu; efekt ten utrzymywał się przez cały okres obserwacji wynoszący co najmniej 24 godziny.

Rycina 2 – Odwrócenie wywołanego przez dabigatran wydłużenia czasu krzepnięcia określone na podstawie dTT (czas trombinowy w rozcieńczonym osoczu) w reprezentatywnej grupie zdrowych ochotników (podanie idarucyzumabu lub placebo w godzinie 0)



Rycina 3 – Odwrócenie wywołanego przez dabigatran wydłużenia czasu krzepnięcia określone na podstawie ECT w reprezentatywnej grupie zdrowych ochotników (podanie idarucyzumabu lub placebo w godzinie 0)



Parametry wytwarzania trombiny

Dabigatran wywiera silne działanie na parametry endogennego potencjału trombiny (ETP). Leczenie idarucyzumabem normalizuje zarówno stosunek czasu opóźnienia, jak i stosunek czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia trombiny wobec wartości wyjściowych, oznaczane w okresie od 0,5 do 12 godzin po zakończeniu infuzji idarucyzumabu. Sam idarucyzumab nie wykazuje żadnego działania pobudzającego krzepnięcie, które wpływałoby na ETP. Sugeruje to, że idarucyzumab nie ma działania prozakrzepowego.

Ponowne podanie eteksylanu dabigatranu

Ponowne podanie eteksylanu dabigatranu 24 godziny po infuzji idarucyzumabu wywołało oczekiwane działanie przeciwzakrzepowe.

Farmakodynamika przedkliniczna

Przeprowadzono badanie modelu urazu u świń z zastosowaniem tępego urazu wątroby po podaniu dabigatranu w celu osiągnięcia stężenia supratherapeutycznego, około 10-krotnie większego od stężenia terapeutycznego w osoczu człowieka. Idarucyzumab skutecznie i szybko powodował zatrzymanie zagrażającego życiu krwawienia w ciągu 15 minut po wstrzyknięciu. Wszystkie świny przeżyły po podawaniu idarucyzumabu w dawkach około 2,5 oraz 5 g. Bez podania idarucyzumabu śmiertelność w grupie poddanej działaniu przeciwzakrzepowemu wyniosła 100%.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono trzy badania fazy I prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i kontrolą placebo obejmujące 283 uczestników (224 leczonych idarucyzumabem) w celu oceny bezpieczeństwa stosowania, skuteczności, tolerancji, farmakokinetyki i farmakodynamiki idarucyzumabu podawanego samodzielnie lub po podaniu eteksylanu dabigatranu. Badana populacja obejmowała zdrowych ochotników i uczestników charakteryzujących się swoistymi cechami obejmującymi wiek, masę ciała, rasę, płeć i zaburzenie czynności nerek. Dawka idarucyzumabu stosowana w tych badaniach wynosiła od 20 mg do 8 g, a czas infuzji wynosił od 5 minut do 1 godziny.

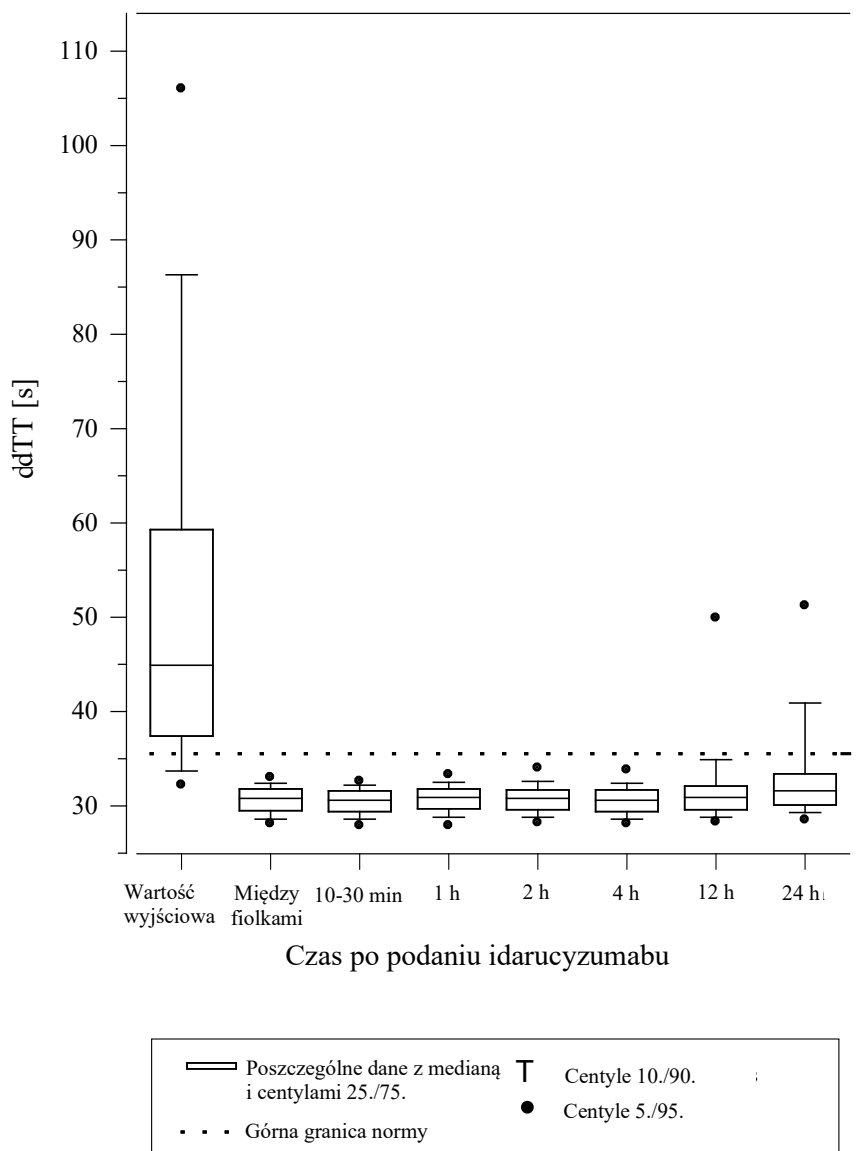
Reprezentatywne wartości parametrów farmakokinetycznych i farmakodynamicznych określono na podstawie grupy zdrowych ochotników w wieku 45–64 lat otrzymujących 5 g idarucyzumabu (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Przeprowadzono jedno prospektywne badanie prowadzone metodą otwartą bez randomizacji i bez grupy kontrolnej (RE-VERSE AD) w celu oceny wyników leczenia u dorosłych pacjentów leczonych eteksylanem dabigatranu, u których występuje związane z dabigatranem, zagrażające życiu lub nieopanowane krwawienie (grupa A), lub którzy wymagają nieplanowanego zabiegu chirurgicznego w trybie nagłym lub pilnego zabiegu (grupa B). Pierwszorzędnym punktem końcowym było maksymalne procentowe odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu w ciągu 4 godzin po podaniu idarucyzumabu, na podstawie określonego przez laboratorium centralne dTT lub ECT. Kluczowym drugorzędowym punktem końcowym było przywrócenie hemostazy.

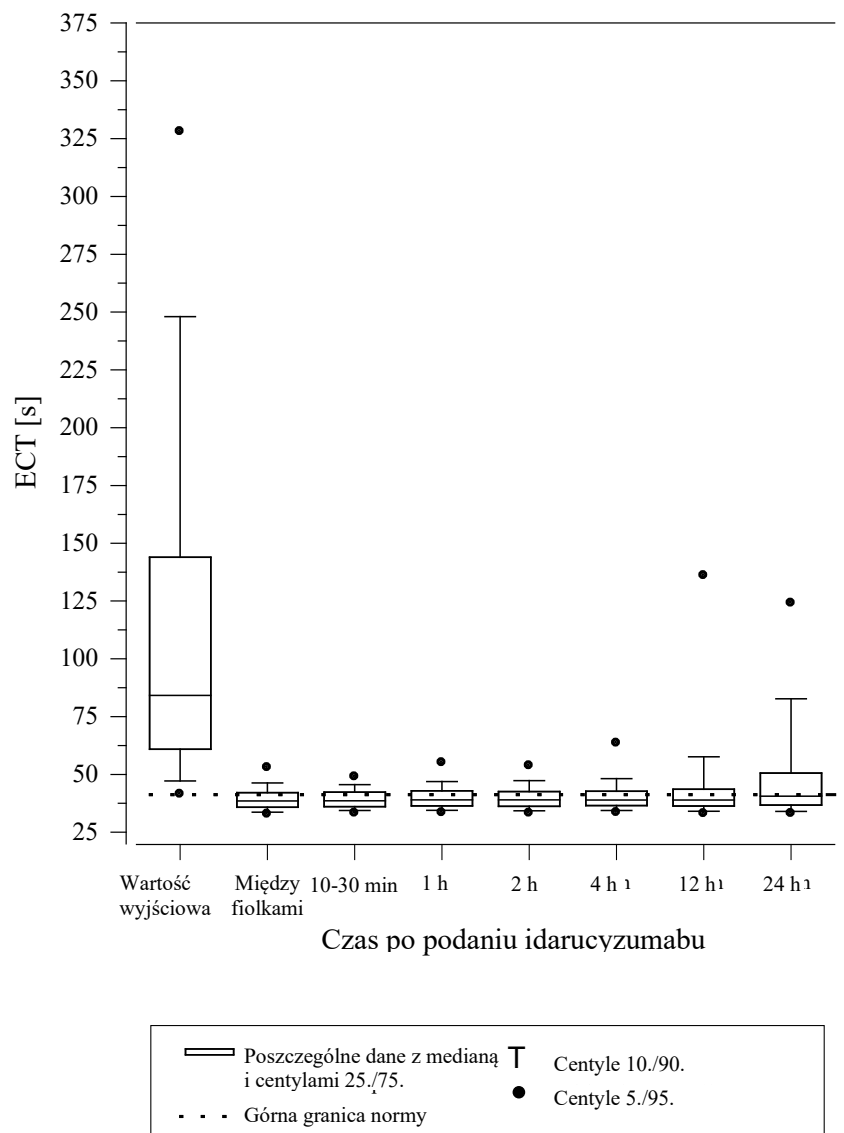
Badanie RE-VERSE AD obejmowało dane pochodzące od 503 pacjentów: 301 pacjentów z silnym krwawieniem (grupa A) i 202 pacjentów wymagających pilnego zabiegu/zabiegu chirurgicznego (grupa B). Około połowę pacjentów w każdej z grup stanowili mężczyźni. Mediana wieku wynosiła 78 lat, a mediana klirensu kreatyniny (CrCl) wynosiła 52,6 ml/min. 61,5% pacjentów w grupie A i 62,4% pacjentów w grupie B leczono dabigatranem w dawce 110 mg dwa razy na dobę.

Odwrócenie działania można było ocenić tylko u pacjentów wykazujących wydłużenie czasu krzepnięcia przed leczeniem idarucyzumabem. Większość pacjentów w grupie A i B osiągnęło całkowite odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu (odpowiednio dTT: 98,7%; ECT: 82,2%; APTT: 92,5% pacjentów kwalifikujących się do oceny) w ciągu pierwszych 4 godzin po podaniu 5 g idarucyzumabu. Działanie odwracające było widoczne natychmiast po podaniu.

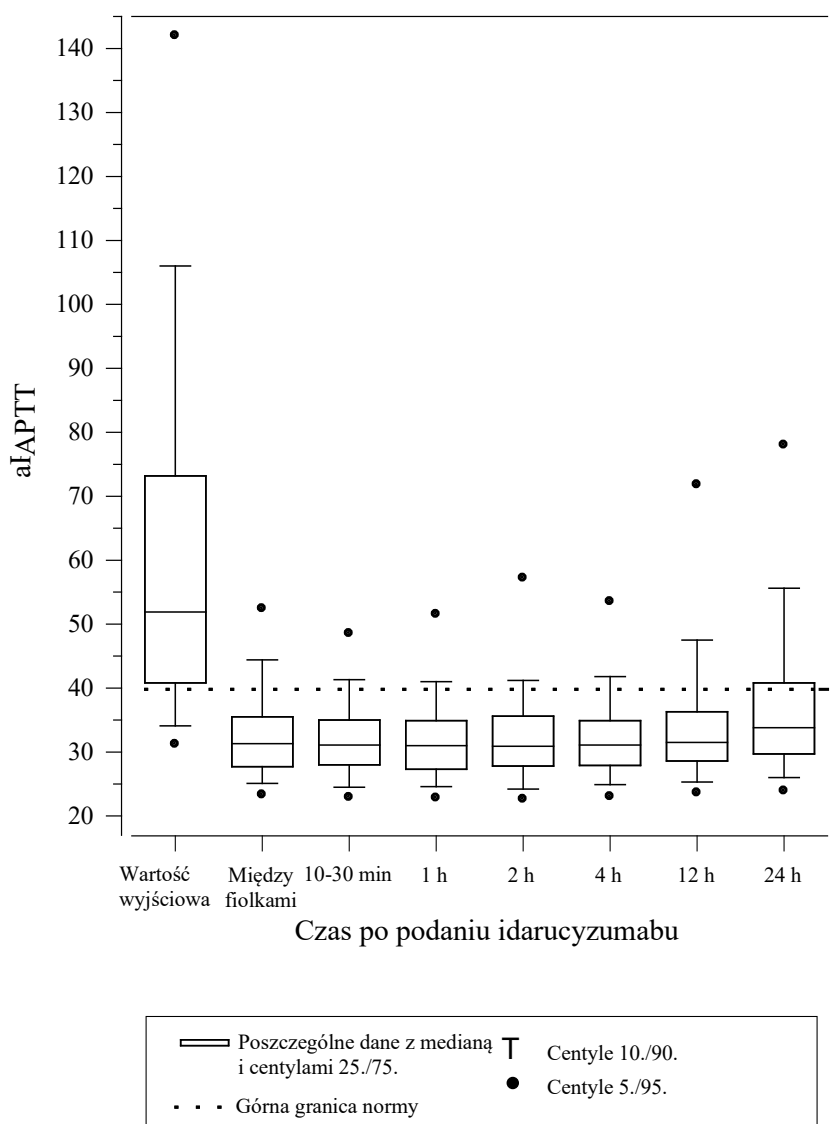
Rycina 4 – Odwrócenie wywołanego przez dabigatran wydłużenia czasu krzepnięcia określone na podstawie dTT (czas trombinowy w rozcieńczonym osoczu) u pacjentów w badaniu RE-VERSE AD (N = 487)



Rycina 5 – Odwrócenie wywołanego przez dabigatran wydłużenia czasu krzepnięcia określone na podstawie ECT (ekarynowy czas krzepnięcia) u pacjentów w badaniu RE-VERSE AD (N = 487)



Rycina 6 – Odwrócenie wywołanego przez dabigatran wydłużenia czasu krzepnięcia określone na podstawie APTT (czas częściowej tromboplastyny po aktywacji) u pacjentów w badaniu RE-VERSE AD (N = 486)



Przywrócenie hemostazy osiągnięto u 80,3% pacjentów kwalifikujących się do oceny, u których wystąpiło silne krwawienie, a prawidłową hemostazę obserwowano u 93,4% pacjentów wymagających pilnego zabiegu.

Zmarło 101 z całkowitej liczby 503 pacjentów – każdy z tych zgonów można było przypisać powikłaniom zdarzenia indeksowego lub powiązać z chorobami współistniejącymi. Zdarzenia zakrzepowe zgłoszono u 34 pacjentów (23 z 34 pacjentów nie było poddawanych terapii przeciwzakrzepowej w chwili wystąpienia zdarzenia) i w każdym z tych przypadków zdarzenie zakrzepowe można było przypisać chorobie podstawowej pacjenta. Zgłaszano łagodne objawy potencjalnej nadwrażliwości (gorączka, skurecz oskrzeli, hiperwentylacja, wysypka lub pokrzywka). Nie udało się określić związku przyczynowo-skutkowego z idarucyzumabem.

Dzieci i młodzież

Do badania bezpieczeństwa podania dożylnego pojedynczej dawki idarucyzumabu, prowadzonego metodą otwartej próby, włączono jedną pacjentkę pediatryczną. Do badania kwalifikowano pacjentów pediatrycznych z badań klinicznych eteksylanu dabigatranu stosowanego w leczeniu i wtórnej profilaktyce żylny choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism*, VTE). Warunkiem włączenia do badania było występowanie u pacjentów konieczności szybkiego odwrócenia działania

przeciwwkrzepowego dabigatranu. Pacjenta (w wieku pomiędzy 16-< 18 lat) leczono eteksylanem dabigatranu w ramach wtórnej profilaktyki VTE ze względu na obecność klinicznego czynnika ryzyka. Wystąpienie krwawienia wymagało przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego i odpowiedniej hemostazy. Leczenie z zastosowaniem 5 g idarucyzumabu doprowadziło do szybkiego i całkowitego odwrócenia działania przeciwwkrzepowego dabigatranu. Farmakokinetyka idarucyzumabu i jego wpływ na farmakodynamikę były spójne z danymi uzyskanymi u dorosłych.

Immunogenność

Próbki surowicy pobrane od 283 uczestników w badaniach fazy I (224 ochotników leczonych idarucyzumabem) i 501 pacjentów zostały przebadane na obecność przeciwciał przeciwko idarucyzumabowi przed i po leczeniu. Obecne przed leczeniem przeciwciała wykazujące reaktywność krzyżową z idarucyzumabem wykryto u około 12% (33/283) uczestników badań fazy I i 3,8% (19/501) pacjentów. Nie zaobserwowano żadnego wpływu na farmakokinetykę ani działanie odwracające idarucyzumabu, ani żadnych reakcji nadwrażliwości.

Niskie miano prawdopodobnie przetrwałych przeciwciał przeciwko idarucyzumabowi pojawiających się podczas leczenia zaobserwowano u 4% (10/224) uczestników badań fazy I i 1,6% (8/501) pacjentów, co sugeruje niski potencjał immunogeny idarucyzumabu. W podgrupie 6 uczestników badań fazy I idarucyzumab podano po raz drugi, dwa miesiące po pierwszym podaniu. U uczestników tych przed drugim podaniem nie wykryto przeciwciał przeciwko idarucyzumabowi. U jednego uczestnika wykryto przeciwciała pojawiające się podczas leczenia po drugim podaniu. Dziewięciu pacjentom idarucyzumab podano ponownie. Wszystkich 9 pacjentów otrzymało idarucyzumab ponownie w ciągu 6 dni od podania pierwszej dawki idarucyzumabu. U żadnego z pacjentów otrzymujących idarucyzumab ponownie nie uzyskano dodatnich wyników badania na obecność przeciwciał przeciwko idarucyzumabowi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę idarucyzumabu oceniano u 224 uczestników w badaniach I fazy, z których prezentowane są dane dla reprezentatywnej podgrupy 6 zdrowych ochotników w wieku od 45 do 64 lat otrzymujących dawkę 5 g w infuzji dożylniej.

Dystrybucja

Idarucyzumab charakteryzował się wielofazową kinetyką rozkładu i ograniczoną dystrybucją pozanaczyniową. Po dożylniej infuzji dawki 5 g, średnia geometryczna objętości dystrybucji w stanie równowagi ($V_{d_{ss}}$) wynosiła 8,9 l (geometryczny współczynnik zmienności, gCV 24,8%).

Metabolizm

Opisano kilka szlaków, które mogą uczestniczyć w metabolizmie przeciwciał. Wszystkie te szlaki obejmują rozkład przeciwciała do mniejszych cząsteczek, tzn. małych peptydów lub aminokwasów, które są następnie ponownie wchłaniane i włączane do ogólnego mechanizmu syntezy białek.

Eliminacja

Idarucyzumab był szybko eliminowany, z klirensiem całkowitym wynoszącym 47,0 ml/min (gCV 18,4%), okresem półtrwania ($t_{1/2}$) w fazie początkowej 47 minut (gCV 11,4%) i $t_{1/2}$ w fazie końcowej 10,3 godziny (gCV 18,9%). Po dożylnym podaniu 5 g idarucyzumabu 32,1% (gCV 60,0%) dawki odzyskano w moczu w ciągu 6 godzin, a mniej niż 1% w ciągu kolejnych 18 godzin. Przyjmuje się, że pozostała część dawki została usunięta na drodze katabolizmu białek, głównie w nerkach.

Po leczeniu idarucyzumabem zaobserwowano białkomocz. Przemijający białkomocz jest reakcją fizjologiczną na nadmierny przepływ białek przez nerki po podaniu w bolusie/krótkotrwałym podaniu dożylnym 5 g idarucyzumabu. Przemijający białkomocz zazwyczaj osiągał wartość szczytową

w około 4 godziny po podaniu idarucyzumabu i ulegał normalizacji w ciągu 12–24 godzin. W jednym przypadku przemijający białkomocz utrzymywał się dłużej niż 24 godziny.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

W badaniach I fazy produkt leczniczy Praxbind badano u pacjentów z klirensiem kreatyniny w zakresie od 44 do 213 ml/min. W I fazie nie badano pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 44 ml/min. W zależności od stopnia zaburzenia czynności nerek klirens całkowity był zmniejszony w porównaniu do zdrowych ochotników, prowadząc do zwiększonej ekspozycji na idarucyzumab.

Na podstawie danych farmakokinetycznych uzyskanych od 347 pacjentów o różnym poziomie czynności nerek (mediana CrCl 21-99 ml/min) szacuje się, że średnia ekspozycja na idarucyzumab (pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC_{0-24h})) zwiększa się o 38% u pacjentów z łagodnym (CrCl 50-< 80 ml/min), o 90% u pacjentów z umiarkowanym (30-< 50 ml/min) i o 146% u pacjentów z ciężkim (0-< 30 ml/min) zaburzeniem czynności nerek. Ponieważ dabigatran jest wydalany głównie przez nerki, podczas pogorszenia czynności nerek obserwuje się zwiększenie ekspozycji na dabigatran.

Na podstawie tych danych i stopnia odwrócenia działania przeciwzakrzepowego dabigatranu u pacjentów, zaburzenie czynności nerek nie wpływa na działanie odwracające idarucyzumabu.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Nie zaobserwowano wpływu zaburzenia czynności wątroby, ocenianego przez występowanie cech uszkodzenia wątroby w postaci podwyższonych wartości parametrów w badaniach czynnościowych wątroby, na farmakokinetykę idarucyzumabu.

Idarucyzumab badano u 58 pacjentów z różnego stopnia zaburzeniem czynności wątroby. W porównaniu do 272 pacjentów bez zaburzenia czynności wątroby, mediana AUC idarucyzumabu uległa zmianie o -6%, 37% i 10% u pacjentów ze zwiększoną aktywnością AST/ALT odpowiednio o 1 do < 2 razy górna granica normy (GGN) (N = 34), 2 do < 3 razy GGN (N = 3) i > 3 razy GGN (N = 21). Na podstawie danych farmakokinetycznych uzyskanych od 12 pacjentów z chorobą wątroby wartość AUC idarucyzumabu zwiększyła się o 10% w porównaniu do pacjentów bez choroby wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku/płeć/rasa

Na podstawie populacyjnych analiz farmakokinetycznych stwierdzono, że wiek, płeć i rasa nie wywierają istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę idarucyzumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podawaniu wielokrotnym przez okres do 4 tygodni u szczurów i do 2 tygodni u małp, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Farmakologiczne badania bezpieczeństwa stosowania nie wykazały żadnego wpływu na układ oddechowy, ośrodkowy układ nerwowy ani układ krążenia.

Nie przeprowadzono badań oceniających genotoksyczność i rakotwórczość idarucyzumabu. Biorąc pod uwagę mechanizm działania oraz charakterystykę białkową, nie przewiduje się żadnego działania rakotwórczego ani genotoksycznego idarucyzumabu.

Nie przeprowadzono badań oceniających toksyczny wpływ idarucyzumabu na reprodukcję i rozwój potomstwa. W badaniach toksyczności po wielokrotnym podawaniu dożylnym przez okres do 4 tygodni u szczurów i do 2 tygodni u małp nie stwierdzono żadnego związanego z leczeniem wpływu na tkanki rozrodcze u żadnej z płci. Ponadto w badaniu reaktywności krzyżowej tkanek nie zaobserwowano żadnego wiązania idarucyzumabu do ludzkich tkanek rozrodczych. W związku z tym

wyniki przedkliniczne nie wskazują na jakiegokolwiek zagrożenie dla płodności ani rozwoju zarodkowo-płodowego.

Po dożylnym ani okołożylnym podaniu idarucyzumabu nie zaobserwowano miejscowego podrażnienia naczynia krwionośnego. Postać idarucyzumabu nie powoduje hemolizy ludzkiej krwi pełnej w warunkach *in vitro*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny (E 262)
Kwas octowy (E 260, do dostosowania pH)
Sorbitol (E 420)
Polisorbat 20 (E 432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

4 lata.

Po otwarciu fiolki wykazano stabilność chemiczną i fizyczną idarucyzumabu po otwarciu opakowania przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (do 30 °C).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć bezpośrednio po otwarciu, chyba że metoda otwierania zapobiega ryzyku skażenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania po otwarciu ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem nieotwarta fiolka może być przechowana w temperaturze pokojowej (do 30 °C) przez okres do 48 godzin pod warunkiem przechowywania jej w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Należy chronić roztwór przed ekspozycją na działanie światła dłuższe niż 6 godzin (dotyczy nieotwartych i (lub) używanych fiolek).

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 ml roztworu w fiolce ze szkła (typu I) z korkiem z gumy butylowej, aluminiowym wieczkiem i etykietą ze zintegrowanym zawieszeniem.

Wielkość opakowania to 2 fiolki.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego, takie jak Praxbind, należy przed podaniem skontrolować wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwienia.

Nie mieszać produktu leczniczego Praxbind z innymi produktami leczniczymi. Do podania produktu leczniczego Praxbind można użyć założone wcześniej wkłucie dożylnie. Przed i po zakończeniu infuzji należy przepłukać linię roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań. Nie wolno podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

Produkt leczniczy Praxbind jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia i nie zawiera środków konserwujących (patrz punkt 6.3).

Nie zaobserwowano żadnych niezgodności pomiędzy produktem leczniczym Praxbind a zestawami do infuzji z polichlorku winylu, polietylenu ani poliuretanu, ani ze strzykawkami z polipropylenu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1056/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 listopada 2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 lipca 2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paryż
FRANCJA

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**SKŁADANE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Praxbind 2,5 g/50 ml roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
idarucyzumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka 50 ml zawiera 2,5 g idarucyzumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny (E 262), kwas octowy (E 260), sorbitol (E 420), polisorbat 20 (E 432), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
2 fiolki po 50 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.
Tylko do jednokrotnego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1056/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

19. INNE – Nadruk na wewnątrz wieczka

- Ulotka dołączona do opakowania zawiera dodatkowe informacje dla fachowego personelu medycznego.
- Zalecana dawka produktu leczniczego Praxbind to 5 g (2 × 2,5 g/50 ml).
- Podanie dożylnie w postaci dwóch kolejnych infuzji trwających od 5 do 10 minut lub w postaci wstrzyknięcia w bolusie.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Etykieta fiolki

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praxbind 2,5 g/50 ml roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
idarucyzumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka 50 ml zawiera 2,5 g idarucyzumabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny (E262), kwas octowy (E260), sorbitol (E420),
polisorbata 20 (E432), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
1 fiolka zawierająca 50 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.
Tylko do jednokrotnego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1056/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta i użytkownika

Praxbind 2,5 g/50 ml roztwór do wstrzykiwań / do infuzji idarucyzumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta. Należy pamiętać, że lek ten stosowany jest najczęściej w stanach nagłych i to lekarz podejmuje decyzję, czy należy go zastosować u pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Praxbind i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Praxbind
3. Jak stosować lek Praxbind
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Praxbind
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Praxbind i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Praxbind

Lek Praxbind zawiera substancję czynną idarucyzumab. Idarucyzumab jest swoistym czynnikiem odwracającym działanie dabigatranu, leku rozrzedzającego krew, który blokuje pewną substancję w organizmie biorącą udział w procesie krzepnięcia krwi.

Lek Praxbind stosuje się do szybkiego wychwycenia dabigatranu w celu zablokowania jego działania.

W jakim celu stosuje się lek Praxbind

Lek Praxbind stosuje się u dorosłych w nagłych stanach medycznych, jeśli lekarz zdecyduje, że konieczne jest szybkie zablokowanie działania dabigatranu:

- W razie nieplanowanego zabiegu chirurgicznego/procedur w trybie nagłym.
- W razie zagrażającego życiu lub nieopanowanego krwawienia.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Praxbind

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Praxbind należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent ma uczulenie na idarucyzumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma chorobę genetyczną zwaną dziedziczną nietolerancją fruktozy. W takim przypadku substancja o nazwie sorbitol zawarta w tym leku może spowodować poważne działania niepożądane.

Lekarz uwzględni te informacje przed podaniem pacjentowi leku Praxbind.

Lek ten spowoduje tylko usunięcie z organizmu dabigatranu. Nie usunie z organizmu innych leków stosowanych w celu zapobiegania powstawaniu zakrzepów krwi.

Po usunięciu dabigatranu z organizmu pacjent nie jest chroniony przed powstawaniem zakrzepów krwi. Lekarz będzie kontynuował terapię lekami stosowanymi w celu zapobiegania powstawaniu zakrzepów krwi, gdy tylko pozwoli na to stan pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie ma dostępnych informacji na temat stosowania leku Praxbind u dzieci.

Lek Praxbind a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek ten został opracowany wyłącznie w celu wiązania się z dabigatranem. Jest bardzo mało prawdopodobne, aby lek Praxbind wywierał wpływ na działanie innych leków lub aby inne leki wywierały wpływ na działanie leku Praxbind.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed otrzymaniem tego leku.

Nie ma żadnych informacji na temat działania tego leku u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. Lek Praxbind nie wpływa na działanie organizmu jako takiego, w związku z czym lekarz może zdecydować o podaniu tego leku pacjentce, jeśli oczekiwane korzyści przewyższają możliwe zagrożenia.

Lek Praxbind zawiera sód

Lek zawiera 50 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej dawce. Odpowiada to 2,5% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Praxbind

Lek jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w warunkach szpitalnych.

Zalecana dawka to 5 g (2 fiołki po 2,5 g/50 ml).

W rzadkich przypadkach po podaniu pierwszej dawki tego leku we krwi pacjenta może nadal znajdować się za dużo dabigatranu i w określonych sytuacjach lekarz może zdecydować o podaniu drugiej dawki leku wynoszącej 5 g.

Lekarz lub pielęgniarka poda ten lek pacjentowi w postaci wstrzyknięcia lub infuzji (kroplówki) do żyły.

Po podaniu tego leku lekarz zdecyduje o kontynuacji leczenia zapobiegającego powstawaniu zakrzepów krwi. Dabigatran może być podany ponownie po upływie 24 godzin po podaniu tego leku.

Na końcu niniejszej ulotki zamieszczono dokładne instrukcje dla lekarza i pielęgniarki dotyczące podawania tego leku (patrz „Instrukcja postępowania”).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Do tej pory nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można

zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Praxbind

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Ten lek jest przeznaczony do natychmiastowego zużycia po otwarciu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Praxbind

- Substancją czynną leku jest idarucyzumab.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny (E 262), kwas octowy (E 260, do dostosowania pH), sorbitol (E 420), polisorbat 20 (E 432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Praxbind i co zawiera opakowanie

Praxbind to przezroczysty do lekko opalizującego roztwór w kolorze bezbarwnym do żółtawego, dostarczany w szklanej fiolce zamkniętej korkiem z gumy butylowej i aluminiowym wieczkiem.

Każde opakowanie zawiera dwie fiolki.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paryż
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor 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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Praxbind wiąże się swoiście z dabigatranem i odwraca jego działanie przeciwzakrzepowe. Nie odwraca działania żadnych innych leków przeciwzakrzepowych.

Lek Praxbind może być stosowany w skojarzeniu ze standardowym leczeniem podtrzymującym uznanym za właściwe w danym przypadku.

W celu poprawienia identyfikowalności leków biologicznych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego leku.

Zalecana dawka leku Praxbind zawiera 4 g sorbitolu jako substancję pomocniczą. U pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy istnieje ryzyko poważnych działań niepożądanych, które należy uwzględnić biorąc pod uwagę korzyści z leczenia lekiem Praxbind w sytuacji nagłej. Jeśli lek Praxbind jest podawany u tych pacjentów, wymagana jest zintensyfikowana opieka medyczna podczas ekspozycji na lek Praxbind i w ciągu 24 godzin po ekspozycji.

Dawkowanie i podawanie:

Zalecana dawka to 5 g idarucyzumabu (2 fiołki po 2,5 g/50 ml).

Można rozważyć podanie drugiej dawki 5 g idarucyzumabu w następujących sytuacjach:

- nawrót istotnego klinicznie krwawienia wraz z przedłużeniem czasu krzepnięcia lub
- w przypadku, gdy ponowne krwawienie zagrażałoby życiu i w razie zaobserwowania przedłużonych czasów krzepnięcia lub
- pacjenci wymagają drugiego nieplanowanego zabiegu chirurgicznego/zabiegu w trybie nagłym i mają przedłużone czasy krzepnięcia.

Istotne parametry krzepnięcia to czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT), czas trombinowy w rozcieńczonym osoczu (dTT) lub ekarynowy czas krzepnięcia (ECT).

Nie badano maksymalnej dawki dziennej.

Lek Praxbind (2 fiołki po 2,5 g/50 ml) jest podawany dożylnie w postaci dwóch kolejnych infuzji trwających po 5 do 10 minut lub w postaci wstrzyknięcia w bolusie.

U pacjentów leczonych dabigatranem występują podstawowe stany chorobowe, predysponujące do zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Odwrócenie terapii dabigatranem naraża pacjenta na ryzyko powstania zakrzepu spowodowanego chorobą podstawową. W celu zmniejszenia ryzyka należy rozważyć wznowienie leczenia przeciwzakrzepowego, gdy tylko będzie to właściwe ze względów medycznych.

Leczenie dabigatranem eteksylnem może być wznowione 24 godziny po podaniu idarucyzumabu, jeśli pacjent jest stabilny klinicznie i osiągnięto odpowiednią hemostazę.

Po podaniu idarucyzumabu podawanie innych leków przeciwzakrzepowych (np. heparyny drobnocząsteczkowej) można rozpocząć w dowolnym momencie, jeśli pacjent jest stabilny klinicznie i osiągnięto odpowiednią hemostazę.

Instrukcja postępowania

Nie mieszać leku Praxbind z innymi lekami. Do podania leku Praxbind można użyć założone wcześniej wkłucie dożylnie. Przed i po zakończeniu infuzji należy przepłukać linię roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań. Nie wolno podawać jednocześnie żadnej innej infuzji przez ten sam dostęp żylny.

Lek Praxbind jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia i nie zawiera środków konserwujących.

Przed użyciem nieotwarta fiołka może być przechowana w temperaturze pokojowej (do 30 °C) przez okres do 48 godzin pod warunkiem przechowywania jej w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Po otwarciu fiołki wykazano stabilność chemiczną i fizyczną idarucyzumabu po otwarciu opakowania przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (do 30 °C). Należy chronić roztwór przed ekspozycją na działanie światła dłuższe niż 6 godzin (dotyczy nieotwartych i (lub) używanych fiołek).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy zużyć bezpośrednio po otwarciu, chyba że metoda otwierania zapobiega ryzyku skażenia mikrobiologicznego. Jeśli lek nie zostanie użyty natychmiast, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania po otwarciu ponosi użytkownik.

Nie zaobserwowano żadnych niezgodności pomiędzy lekiem Praxbind a zestawami do infuzji z polichlorku winylu, polietylenu ani poliuretanu, ani ze strzykawkami z polipropylenu.