

## **PRILOGA I**

### **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Praxbind 2,5 g/50 ml raztopina za injiciranje/infundiranje

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

En mililiter raztopine za injiciranje/infundiranje vsebuje 50 mg idarucizumaba.

Ena viala po 50 ml vsebuje 2,5 g idarucizumaba.

Idarucizumab je pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnika kitajske hrčice.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena viala vsebuje 2 g sorbitola in 25 mg natrija v 50 ml (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

raztopina za injiciranje/infundiranje

Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rumenkasta raztopina.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Praxbind je specifična protitrombocitna za dabigatran in je indicirano pri odraslih bolnikih, zdravljenih z dabigatran eteksilatom, ko je potrebno hitro izničenje njegovega antikoagulacijskega učinka:

- za nujne operacije/nujne posege,
- pri življenjsko nevarnih ali nenadzorovanih krvavitvah.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Samo za bolnišnično uporabo.

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 5 g idarucizumaba (2 viali po 2,5 g/50 ml).

Pri podskupini bolnikov je v roku 24 ur po uporabi idarucizumaba prišlo do ponovnih plazemskih koncentracij nevezanega dabigatrana in sočasnega podaljšanja testov strjevanja krvi (glejte poglavje 5.1).

Za ponovno dajanje 5 g odmerka idarucizumaba se lahko odločimo v naslednjih primerih:

- ponovitev klinično pomembne krvavitve skupaj s podaljšanjem časa strjevanja krvi, ali
- če bi bila potencialna ponovna krvavitev življenjsko ogrožajoča in je opažen podaljšan čas strjevanja krvi, ali
- če bolniki ponovno potrebujejo nujno operacijo/nujni poseg in imajo podaljšan čas strjevanja krvi.

Pomembni koagulacijski parametri so aktivirani delni tromboplastinski čas (aPTČ), razredčitveni trombinski čas (dTT-diluted thrombin time) ali ekarinski čas koagulacije (EKT) (glejte poglavje 5.1).

Največjega dnevnega odmerka niso proučevali.

#### *Ponovno uvajanje antitrombotične terapije*

Zdravljenje z dabigatran eteksilatom lahko ponovno uvedemo 24 ur po dajanju idarucizumaba, če je bolnik klinično stabilen in je bila dosežena ustrezna hemostaza.

Po dajanju idarucizumaba lahko drugo antitrombotično terapijo (npr. nizkomolekularni heparin) uvedemo kadarkoli, če je bolnik klinično stabilen in je bila dosežena ustrezna hemostaza.

Odsotnost antitrombotične terapije bolnika izpostavi tveganju za trombozo, povezano z osnovno boleznijo ali stanjem.

#### Posebne populacije

##### *Starejši bolniki*

Bolnikom, starim 65 let in več, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

##### *Bolniki z ledvično okvaro*

Bolnikom z ledvično okvaro odmerka ni treba prilagajati. Ledvična okvara ni vplivala na idarucizumabov učinek izničenja antikoagulacijskega učinka (glejte poglavje 5.2).

##### *Bolniki z jetrno okvaro*

Bolnikom s poškodbo jeter odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

##### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Praxbind pri otrocih, starih do 18 let, nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1.

#### Način uporabe

Intravenska uporaba.

Zdravilo Praxbind (2 viali po 2,5 g/50 ml) dajemo intravensko v obliki dveh zaporednih infuzij, ki trajata po 5 do 10 minut vsaka, ali kot bolusno injekcijo.

Za dodatna navodila o uporabi ali dajanju zdravila glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Jih ni.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Idarucizumab se specifično veže na dabigatran in izniči njegov antikoagulacijski učinek. Ne izniči učinkov drugih antikoagulantov (glejte poglavje 5.1).

Zdravljenje z zdravilom Praxbind lahko uporabljamo sočasno z drugimi standardnimi podpornimi ukrepi, ki jih je treba izvajati zdravstveno ustrezno.

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

## Preobčutljivost

Tveganje uporabe zdravila Praxbind pri bolnikih z znano preobčutljivostjo (npr. anafilaktoidno reakcijo) za idarucizumab ali katero koli pomožno snov je treba skrbno pretehtati glede na možne koristi tovrstnega nujnega zdravljenja. Če se pojavi anafilaktična reakcija ali druga resna alergijska reakcija, je treba dajanje zdravila Praxbind takoj preiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

## Dedna intoleranca na fruktozo

Priporočeni odmerek zdravila Praxbind vsebuje 4 g sorbitola kot pomožno snov. Pri bolnikih z dedno intoleranco na fruktozo je bilo parenteralno dajanje sorbitola povezano s poročili o hipoglikemiji, hipofosfatemiji, metabolični acidozi, zvišanjem ravni sečne kisline, akutni jetrni odpovedi z odpovedjo izločevalne in sintetične funkcije ter smrti. Zato je treba pri bolnikih z dedno intoleranco na fruktozo tveganje zdravljenja z zdravilom Praxbind pretehtati glede na možne koristi takega nujnega zdravljenja. Če zdravilo Praxbind uporabimo pri teh bolnikih, jih moramo med izpostavitvijo zdravilu Praxbind in znotraj 24 ur po izpostavitvi intenzivno spremljati.

## Trombembolični dogodki

Bolniki, zdravljeni z dabigatranom, imajo osnovna bolezenska stanja, ki povečujejo nagnjenost za trombembolične dogodke. Izničenje terapije z dabigatranom bolnika izpostavi trombotičnemu tveganju, povezanemu z osnovno boleznijo. Da bi zmanjšali to tveganje, je treba razmisliti o ponovni antikoagulacijski terapiji takoj, ko je to zdravstveno ustrezno (glejte poglavje 4.2).

## Preiskave urina na prisotnost beljakovin

Zdravilo Praxbind povzroča prehodno proteinurijo zaradi fiziološkega odziva na presežek beljakovin v ledvicah po bolusni/kratkotrajni intravenski uporabi idarucizumaba po 5 g (glejte poglavje 5.2). Prehodna proteinurija ne nakazuje na okvaro ledvic, kar moramo upoštevati pri preiskavah urina.

## Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje 50 mg natrija na odmerek, kar je enako 2,5 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Formalnih študij medsebojnega delovanja zdravila Praxbind z drugimi zdravili niso izvedli. Na podlagi farmakokinetičnih lastnosti in velike specifičnosti vezave na dabigatran klinično pomembne interakcije z drugimi zdravili niso verjetne.

Predklinične raziskave z idarucizumabom niso pokazale medsebojnega delovanja z:

- volumskimi ekspanderji,
- koncentratu koagulacijskih faktorjev, kot so koncentratu protrombinskega kompleksa (PCC-ji, npr. 3-faktorski in 4-faktorski), aktivirani PCC-ji (aPCC-ji) in rekombinantni faktor VIIa;
- drugimi antikoagulantmi (npr. zaviralci trombina razen dabigatrana, zaviralci faktorja Xa, vključno z nizkomolekularnim heparinom, antagonisti vitamina K, heparinom). Zato idarucizumab ne izniči učinkov drugih antikoagulantov.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi idarucizumaba pri nosečnicah ni. Študij toksičnosti za razmnoževanje in razvoj niso izvedli zaradi narave in nameravane klinične uporabe zdravila. Uporaba zdravila Praxbind je med nosečnostjo mogoča, če je pričakovana klinična korist večja od možnih tveganj.

## Dojenje

Ni znano, ali se idarucizumab/presnovki izločajo v materino mleko.

## Plodnost

Podatkov o vplivu idarucizumaba na plodnost ni (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Podatek ni potreben.

### **4.8 Neželeni učinki**

Varnost zdravila Praxbind so ocenili v študiji III. faze pri 503 bolnikih, ki so imeli nenadzorovano krvavitev ali pri katerih je bila potrebna nujna operacija ali poseg in so se zdravili z zdravilom Pradaxa (dabigatran eteksilat), ter pri 224 prostovoljcih v študiji I. faze. Poleg tega so 359 bolnikov vključili v globalni program za nadzor dajanja idarucizumaba za zbiranje podatkov o vzorcih uporabe v realnem življenju. En pediatrični bolnik je bil zdravljen v okviru pediatričnega preskušanja varnosti.

Neželenih učinkov niso ugotovili.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Kliničnih izkušenj s prevelikim odmerjanjem idarucizumaba ni.

Največji enkratni odmerek idarucizumaba pri zdravih preizkušancih je bil 8 g. V tej skupini niso zasledili nobenih varnostnih signalov.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, antidoti, oznaka ATC: V03AB37

#### Mehanizem delovanja

Idarucizumab je specifična protiučinkovina za dabigatran. Je fragment humaniziranega monoklonskega protitelesa (Fab), ki se veže na dabigatran z zelo veliko afiniteto, približno 300-krat močnejšo od vezavne afinitete dabigatrana za trombin. Za kompleks idarucizumab-dabigatran sta značilna hiter nastanek in izjemno počasen razpad, zaradi česar je zelo stabilen. Idarucizumab se močno in specifično veže na dabigatran in njegove presnovke ter nevtralizira njihov antikoagulacijski učinek.

#### Farmakodinamični učinki

Farmakodinamiko idarucizumaba po dajanju dabigatran eteksilata so proučili pri 141 preizkušancih študij I. faze, pri čemer so predstavljeni podatki reprezentativne podskupine 6 zdravih preizkušancev,

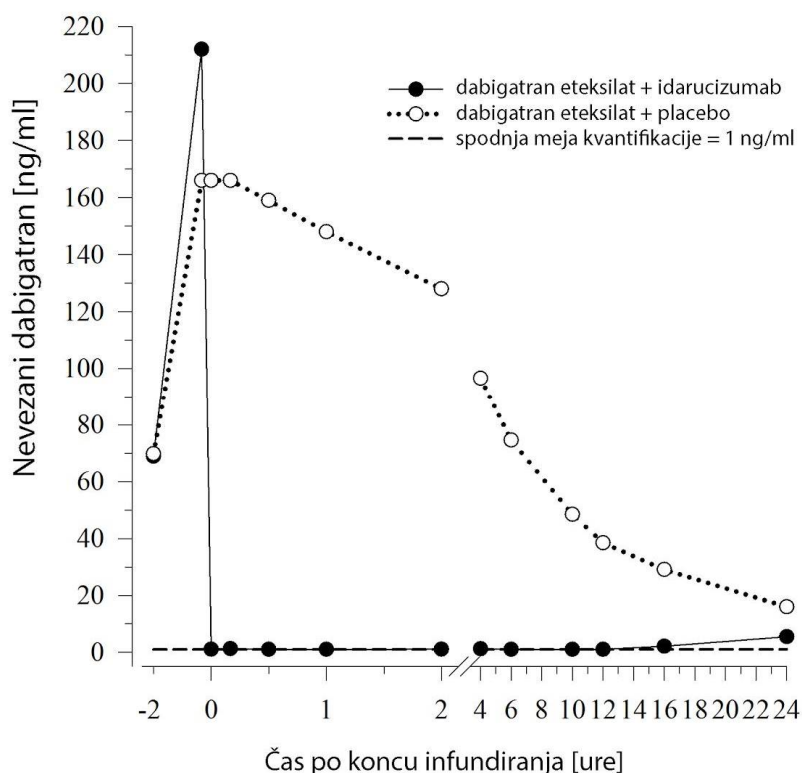
starih od 45 do 64 let, ki so prejeli odmerek 5 g v obliki intravenske infuzije. Mediana največje izpostavljenosti dabigatranu pri proučevanih zdravih preizkušancih je bila na ravni dvakrat dnevnega dajanja 150 mg dabigatran eteksilata bolnikom.

#### *Učinek idarucizumaba na izpostavljenost in antikoagulacijsko delovanje dabigatrana*

Takoj po dajanju idarucizumaba so se koncentracije nevezanega dabigatrana v plazmi zmanjšale za več kot 99 %, kar je povzročilo ravni brez antikoagulacijskega delovanja.

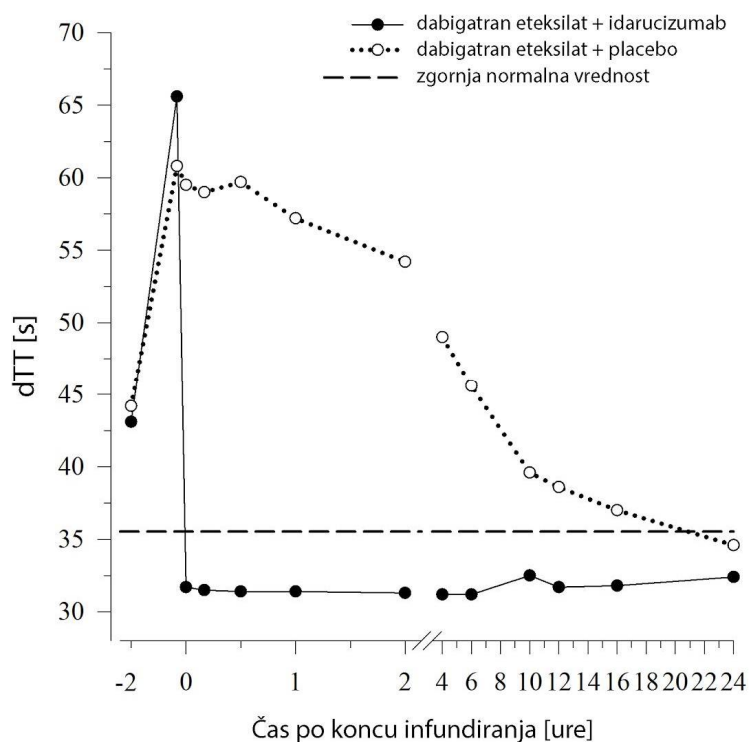
Pri večini bolnikov je bilo zaznati do 12 ur trajajoče izničenje plazemskih koncentracij dabigatrana ( $\geq 90$  %). V podskupini bolnikov je prišlo do ponovnih plazemskih koncentracij nevezanega dabigatrana in sočasnega zvišanja časov strjevanja krvi, morda zaradi prerazporeditve dabigatrana iz periferije. Do tega je prišlo 1 do 24 ur po dajanju idarucizumaba, zlasti v časovnih točkah  $\geq 12$  ur.

Slika 1 – Ravni nevezanega dabigatrana v plazmi v reprezentativni skupini zdravih preizkušancev (dajanje idarucizumaba ali placeba pri 0 h)

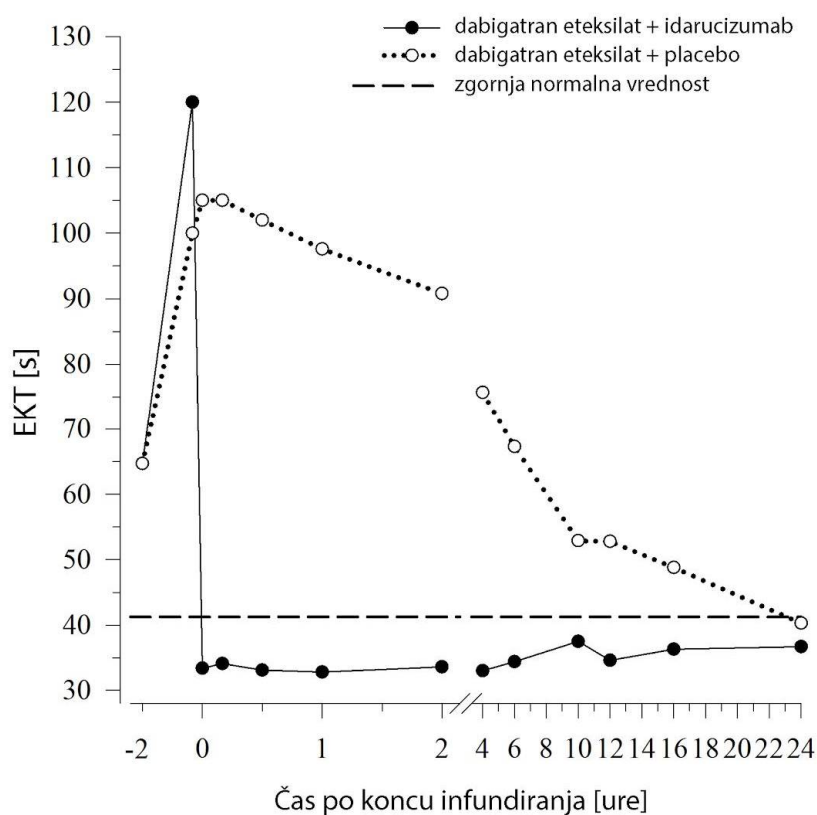


Dabigatran podaljša čas strjevanja koagulacijskih markerjev, kot so dTT, trombinski čas (TT-thrombin time), aPTC in EKT, kar je približen pokazatelj jakosti antikoagulacije. Vrednost v normalnem območju po dajanju idarucizumaba kaže, da bolnik ni več antikoaguliran. Vrednost nad normalnim območjem lahko kaže na preostali aktiven dabigatran ali druga klinična stanja, npr. prisotnost drugih učinkovin ali transfuzijske koagulopatije. Ti testi so bili uporabljeni za ocenitev antikoagulacijskega učinka dabigatrana. Popolno in trajno izničenje z dabigatranom povzročenega podaljšanja časa strjevanja so opazili takoj po infundiranju idarucizumaba in je trajalo ves čas najmanj 24-urnega opazovanega obdobja.

Slika 2 – Izničenje z dabigatranom povzročenega podaljšanja časa strjevanja, določeno z dTT, v reprezentativni skupini zdravih preskušancev (dajanje idarucizumaba ali placeba pri 0 h)



Slika 3 – Izničenje z dabigatranom povzročenega podaljšanja časa strjevanja, določeno z EKT, v reprezentativni skupini zdravih preizkušancev (dajanje idarucizumaba ali placeba pri 0 h)



#### Parametri nastajanja trombina

Dabigatran ima izrazite učinke na parametre endogenega trombinskega potenciala (ETP). Zdravljenje z idarucizumabom je normaliziralo razmerje zakasnitvenega časa trombina in razmerje časa do

največjega učinka na izhodiščne vrednosti, kar je bilo določeno 0,5 do 12 ur po koncu infundiranja idarucizumaba. Sam idarucizumab ni pokazal prokoagulacijskega učinka, izmerjenega z ETP. To kaže na dejstvo, da idarucizumab nima protrombotičnega učinka.

#### *Ponovno dajanje dabigatran eteksilata*

24 ur po infundiranju idarucizumaba je ponovnemu dajanju dabigatran eteksilata sledila pričakovana antikoagulacijska aktivnost.

#### *Predklinična farmakodinamika*

Pri prašičih so izvedli travmatski model in sicer s topo poškodbo jeter po odmerjanju dabigatrana, da bi dosegli supraterepevtske koncentracije, približno 10-krat večje od ravni v človeški plazmi. Idarucizumab je učinkovito in hitro odpravil življenjsko nevarno krvavitev v 15 minutah po injiciranju. Vsi prašiči so preživeli odmerke idarucizumaba po približno 2,5 in 5 g. Brez idarucizumaba je smrtnost v antikoagulirani skupini znašala 100 %.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Izvedli so tri randomizirane, dvojno slepe, s placebom nadzorovane študije I. faze z 283 osebami (224 zdravljenimi z idarucizumabom), da bi ocenili varnost, učinkovitost, prenašanje, farmakokinetiko in farmakodinamiko idarucizumaba, bodisi uporabljenega samega ali po dajanju dabigatran eteksilata. Proučevano populacijo so sestavljali zdravi preizkušanci in tisti s specifičnimi populacijskimi značilnostmi: starost, telesna masa, rasa, spol in ledvična okvara. V teh študijah je bil razpon odmerkov idarucizumaba od 20 mg do 8 g in razpon časa infundiranja od 5 minut do 1 ure.

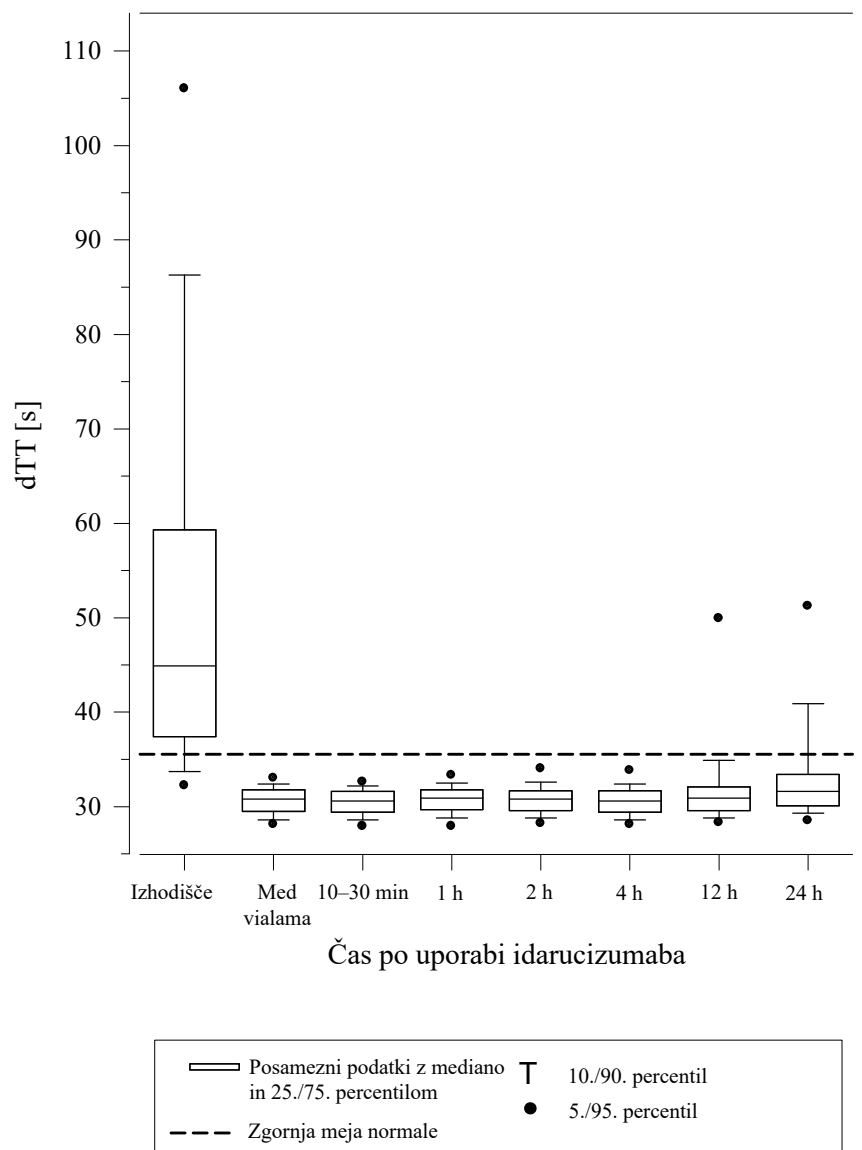
Reprezentativne vrednosti za farmakokinetične in farmakodinamične parametre so določili na podlagi zdravih preizkušancev, starih od 45 do 64 let, ki so dobili 5 g idarucizumaba (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Izvedena je bila ena prospektivna, odprta, nerandomizirana, nenadzorovana študija (RE-VERSE AD) za proučitev zdravljenja odraslih bolnikov, ki imajo življenjsko nevarno ali nenadzorovano krvavitev, povezano z dabigatranom (skupina A), ali potrebujejo nujno operacijo ali nujni poseg (skupina B). Primarni opazovani dogodek je bil največji odstotek izničenja antikoagulacijskega učinka dabigatrana v 4 urah po uporabi idarucizumaba, ki je temeljil na določitvi dTT ali EKT v centralnem laboratoriju. Ključni sekundarni opazovani dogodek je bil ponovna vzpostavitev hemostaze.

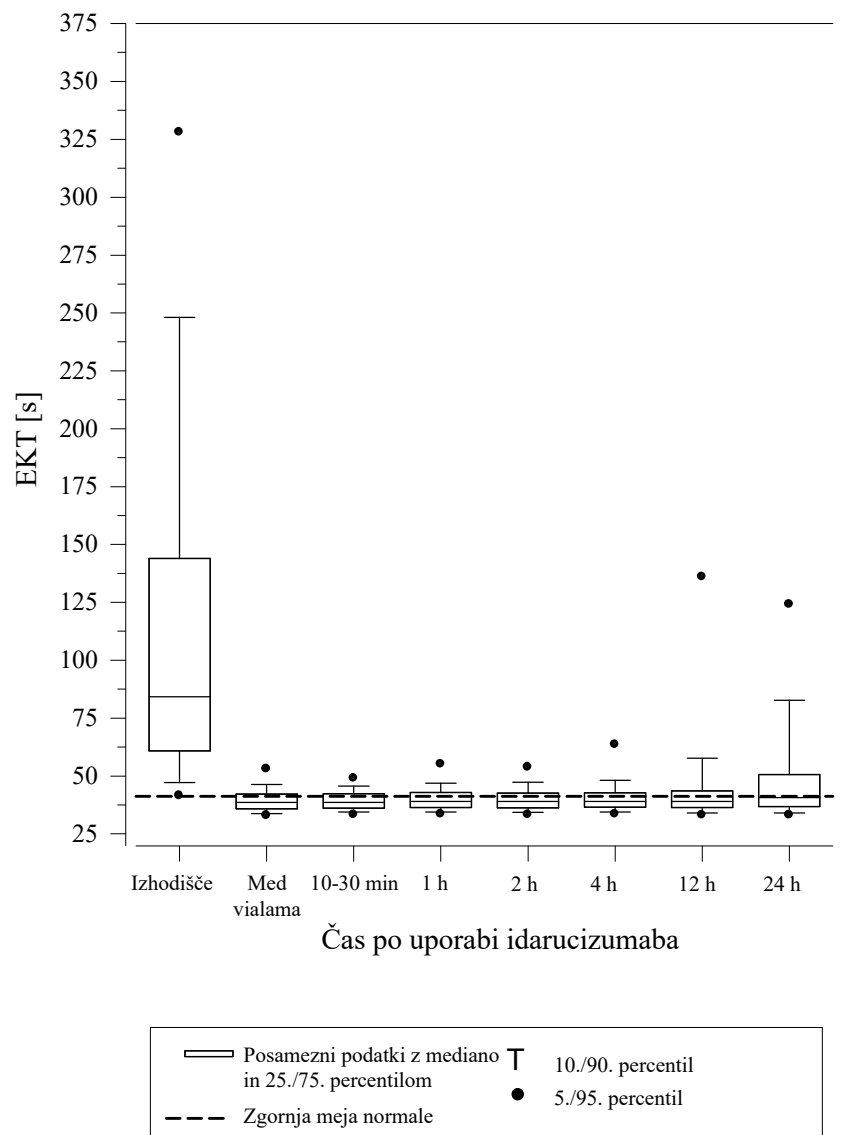
Študija RE-VERSE AD je vključevala podatke 503 bolnikov: 301 bolnika z resnimi krvavitvami (skupina A) in 202 bolnika, ki so potrebovali nujen poseg/operacijo (skupina B). Približno polovica bolnikov v obeh skupinah je bila moških. Mediana starosti je bila 78 let in mediana kreatininskega očistka (CrCl) je bila 52,6 ml/min. 61,5 % bolnikov iz skupine A in 62,4 % bolnikov iz skupine B je bilo zdravljenih z dabigatranom 110 mg dvakrat dnevno.

Izničenje je bilo mogoče oceniti samo pri tistih bolnikih, ki so pred zdravljenjem z idarucizumabom izkazali podaljšane čase koagulacije. Pri večini bolnikov, tako v skupini A kot B, je prišlo do popolnega izničenja antikoagulacijskega učinka dabigatrana (dTT: 98,7 %, EKT: 82,2 %, aPTČ: 92,5 % bolnikov, ki jih je bilo mogoče oceniti) v prvih 4 urah po dajanju idarucizumaba po 5 g. Učinek izničenja je bil zaznaven takoj po uporabi.

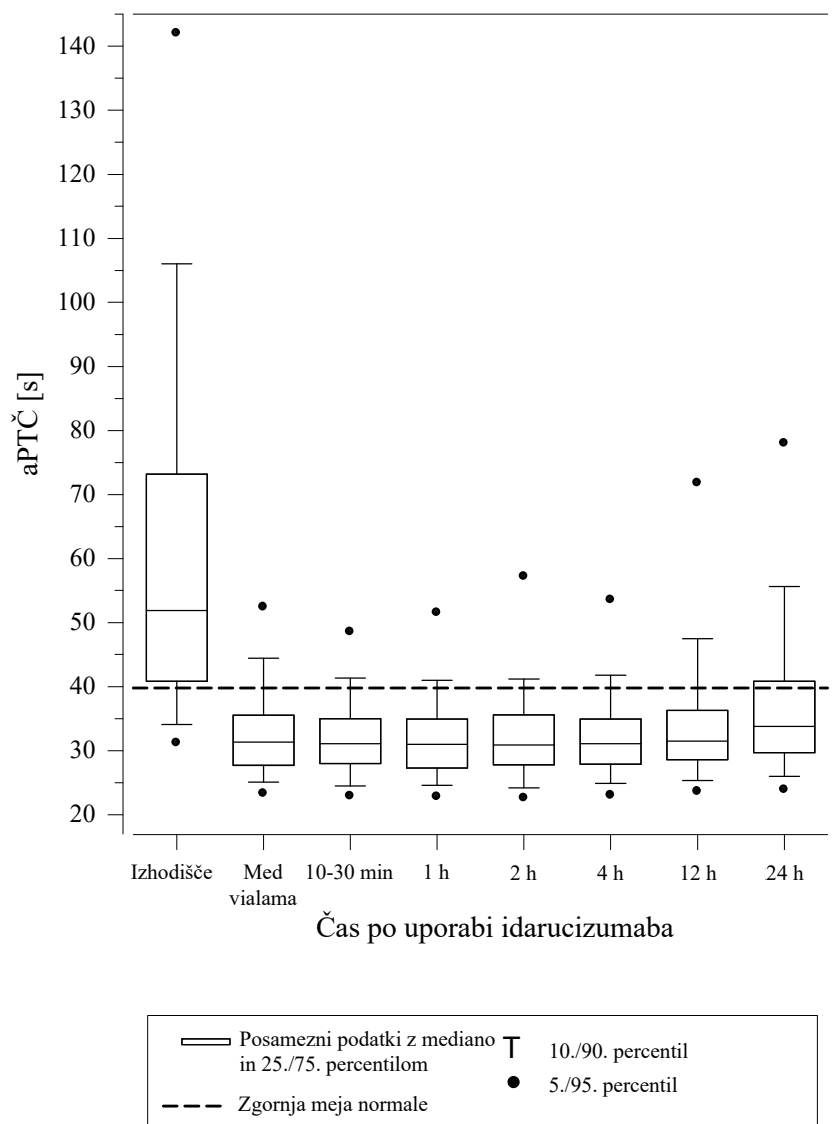
Slika 4 – Izničenje z dabigatranom povzročenega podaljšanja časa strjevanja, določenega z dTT, pri bolnikih iz študije RE-VERSE AD (N = 487)



Slika 5 – Izničenje z dabigatranom povzročenega podaljšanja časa strjevanja, določenega z EKT, pri bolnikih iz študije RE-VERSE AD (N = 487)



Slika 6 – Izničenje z dabigatranom povzročenega podaljšanja časa strjevanja, določenega z aPTČ, pri bolnikih iz študije RE-VERSE AD (N = 486)



Ponovna vzpostavitev hemostaze je bila dosežena pri 80,3 % pregledanih bolnikih, ki so imeli resne krvavitve, normalna hemostaza pa je bila opažena pri 93,4 % bolnikih, ki so potrebovali nujni poseg.

Od skupno 503 bolnikov jih je umrlo 101; vsako izmed teh smrti lahko pripišemo bodisi komplikaciji zdravljenega dogodka ali povezanosti s sočasnimi obolenji. O trombotičnih dogodkih so poročali pri 34 bolnikih (23 od 34 bolnikov v času dogodka ni prejelo antitrombotične terapije) in pri vsakem izmed teh primerov so trombotični dogodek lahko pripisali osnovni bolnikovi bolezni. Poročali so o blagih znakih morebitne preobčutljivosti (pireksiji, bronhospazmu, hiperventilaciji, izpuščaju ali srbežu). Vzročne povezave z idarucizumabom niso dokazali.

#### Pediatrična populacija

En pediatrični bolnik je bil vključen v odprto varnostno preskušanje intravenskega dajanja idarucizumaba v enkratnem odmerku. V preskušanje so vključili pediatrične bolnike iz kliničnih preskušanj z dabigatran eteksilatom za zdravljenje in sekundarno preprečevanje venske tromboembolije (VTE). Za vključitev je bilo pri bolnikih obvezno hitro izničenje antikoagulacijskega učinka dabigatrana. Bolnika (star med 16 do največ 18 let) so zdravili z dabigatran eteksilatom za sekundarno preprečevanje VTE zaradi prisotnosti kliničnega dejavnika tveganja. Krvavitev je zahtevala kirurško intervencijo in zadostno hemostazo. Po zdravljenju s 5 g idarucizumaba je prišlo do hitrega in

popolnega izničenja antikoagulacijskega učinka dabigatrana. Farmakokinetika idarucizumaba in njegovi učinki na farmakodinamiko so bili skladni s podatki, pridobljenimi pri odraslih.

### *Imunogenost*

Serumske vzorce 283 preizkušancev v študijah I. faze (224 prostovoljcev, zdravljenih z idarucizumabom) in 501 bolnika so testirali za protitelesa na idarucizumab pred zdravljenjem in po njem. Pri približno 12 % (33/283) preizkušancev v preskušanju I. faze in 3,8 % (19/501) bolnikov so odkrili obstoječa protitelesa z navzkrižno reaktivnostjo na idarucizumab. Vpliva na farmakokinetiko ali učinka izničenja idarucizumaba ali preobčutljivostnih reakcij niso opazili.

Iz zdravljenja izvirajoča možna persistentna protitelesa proti idarucizumabu z majhnimi titri so opazili pri 4 % (10/224) preizkušancev v preskušanju I. faze in 1,6 % (8/501) bolnikov, kar kaže na majhen imunogeni potencial idarucizumaba. Podskupini 6 oseb v preskušanju I. faze so idarucizumab dajali že drugič dva meseca po prvem dajanju. Pred drugim dajanjem pri teh preizkušancih niso zaznali protiteles proti idarucizumabu. Pri enem preizkušancu so po drugi uporabi opazili iz zdravljenja izvirajoča protitelesa proti idarucizumabu. Devet bolnikov je ponovno prejelo odmerek idarucizumaba. Vseh 9 bolnikov je ponovno prejelo odmerek v 6 dneh po prvem odmerku idarucizumaba. Pri nobenem od bolnikov, ki so prejeli ponoven odmerek idarucizumaba, test protiteles proti idarucizumabu ni bil pozitiven.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Farmakokinetiko idarucizumaba so proučili pri 224 preizkušancih v študijah I. faze, pri čemer so predstavljeni podatki reprezentativne podskupine 6 zdravih preizkušancev, starih od 45 do 64 let, ki so prejeli odmerek 5 g v obliki intravenske infuzije.

### Porazdelitev

Idarucizumab ima večfazno dispozijsko kinetiko in omejeno ekstravaskularno porazdelitev. Po intravenskem infundiranju odmerka 5 g je bila geometrična sredina volumna porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja ( $V_{dss}$ ) 8,9 l (geometrični koeficient variacije (gCV) 24,8 %).

### Biotransformacija

Opisali so več poti, ki lahko prispevajo k presnovi protiteles. Vse poti vključujejo biodegradacijo protitelesa v manjše molekule, tj. manjše peptide ali aminokisline, ki se potem reabsorbirajo in vgradijo v splošno sintezo proteinov.

### Izločanje

Idarucizumab se je hitro izločil s skupnim očistkom 47,0 ml/min (gCV 18,4 %), začetno razpolovno dobo ( $t_{1/2}$ ) 47 minut (gCV 11,4 %) in končno  $t_{1/2}$  10,3 h (gCV 18,9 %). Po intravenskem dajanju 5 g idarucizumaba je bilo 32,1 % (gCV 60,0 %) odmerka prestreženega v urinu v 6-urnem zbiranju in manj kot 1 % v naslednjih 18 urah. Predvidevajo, da se preostali odmerek izloči s proteinskim katabolizmom, pretežno v ledvicah.

Po zdravljenju z idarucizumabom so opazili proteinurijo. Prehodna proteinurija je fiziološki odziv na presežek beljakovin v ledvicah po bolusnem/kratkotrajnem intravenskem dajanju idarucizumaba po 5 g. Prehodna proteinurija je bila običajno najvišja 4 ure po uporabi idarucizumaba in se je normalizirala v 12–24 urah. V posameznih primerih je prehodna proteinurija trajala več kot 24 ur.

### Bolniki z ledvično okvaro

V študijah I. faze so zdravilo Praxbind proučili pri preizkušancih s kreatininskim očistkom od 44 do 213 ml/min. Preizkušanci s kreatininskim očistkom pod 44 ml/min v I. fazi niso sodelovali.

Glede na stopnjo ledvične okvare se je skupni očistek v primerjavi z zdravimi preizkušanci zmanjšal, kar je povzročilo večjo izpostavljenost idarucizumabu.

Na podlagi farmakokinetičnih podatkov 347 bolnikov z različnimi stopnjami ledvične okvare (mediana CrCl 21-99 ml/min) so ocenili, da se povprečna izpostavljenost idarucizumabu (območje pod krivuljo koncentracije v odvisnosti od časa ( $AUC_{0-24\text{ h}}$ )) poveča za 38 % pri bolnikih z blago ledvično okvaro (CrCl 50-< 80 ml/min), za 90 % pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (30-< 50 ml/min) in za 146 % pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (0-< 30 ml/min). Ker se tudi dabigatran izloča predvsem preko ledvic, je pri slabšanju ledvične funkcije opaženo tudi povečanje izpostavljenosti dabigatranu.

Na osnovi teh podatkov in obsegu izničenja antikoagulacijskega učinka dabigatrana pri bolnikih ledvična okvara nima vpliva na izničevalni učinek idarucizumaba.

#### Bolniki z jetrno okvaro

Ni bilo opaženo, da bi jetrna okvara, ocenjena s poškodbo jeter, kot jo opredeljuje povišan test delovanja jeter, vplivala na farmakokinetiko idarucizumaba.

Idarucizumab je bil preučevan pri 58 bolnikih z različnimi stopnjami jetrne okvare. V primerjavi z 272 bolniki brez jetrne okvare se je mediana AUC idarucizumaba spremenila za -6 % pri bolnikih z vrednostmi AST/ALT, povišanimi za od 1- do < 2-kratnika zgornje meje normale (ULN) (N = 34), za 37 % pri bolnikih z vrednostmi AST/ALT, povišanimi za od 2- do < 3-kratnik ULN (N = 3), in za 10 % pri bolnikih z vrednostmi AST/ALT, povišanimi za > 3-kratnik ULN (N = 21). Na podlagi farmakokinetičnih podatkov 12 bolnikov z boleznijo jeter se je AUC idarucizumaba povešal za 10 % v primerjavi z bolniki brez bolezni jeter.

#### Starejši/spol/rasa

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize starost, spol in rasa niso imeli klinično pomembnega vpliva na farmakokinetiko idarucizumaba.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi študij o toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, ki so pri podganah trajale do 4 tedne in pri opicah do 2 tedna, ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije farmakološke varnosti niso pokazale učinkov na dihalo, osrednje živčevje ali na srčnožilni sistem.

Študije za ocenitev mutagenega in kancerogenega potenciala idarucizumaba niso bile opravljene. Glede na mehanizem delovanja in značilnosti beljakovin kancerogeni ali genotoksični učinki niso pričakovani.

Študij o možnih učinkih idarucizumaba na sposobnost razmnoževanja niso izvedli. Z zdravljenjem povezanih učinkov na reproduktivna tkiva katerega koli spola na osnovi študij intravenske toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, ki so pri podganah trajale do 4 tedne in pri opicah do 2 tedna, niso ugotovili. Poleg tega niso opazili vezave idarucizumaba na reproduktivna tkiva pri ljudeh v študiji navzkrižne reaktivnosti. Zato predklinični rezultati ne kažejo na tveganje za plodnost ali embrio-fetalni razvoj.

Lokalnega draženja krvnih žil po intravenskem ali paravenskem dajanju idarucizumaba niso opazili. Formulacija idarucizumaba v polni človeški krvi *in vitro* ni povzročila hemolize.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev acetat trihidrat (E262)  
ocetna kislina (E260, za uravnavanje pH)  
sorbitol (E420)  
polisorbat 20 (E432)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta

Kemična in fizikalna stabilnost idarucizumaba po odprtju viala sta bili dokazani za 6 ur pri sobni temperaturi (do 30 °C).

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo porabiti takoj po odprtju, razen če uporabljena metoda odpiranja izključuje tveganje za mikrobo kontaminacijo. Za čas in pogoje shranjevanja zdravila, ki se ga ne porabi takoj, je odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo lahko neodprto vialo hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) do 48 ur, če jo shranjujete v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Raztopina (v neodprti viali in/ali med uporabo) ne sme biti izpostavljena svetlobi več kot 6 ur.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

50 ml raztopine v stekleni viali (s steklom tipa I), z zamaškom iz butilne gume, aluminijasto zaporko in nalepko z vgrajenim obešalnikom.

Velikost pakiranja sta 2 viali.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Parenteralna zdravila, kot je zdravilo Praxbind, je treba pred dajanjem pregledati s prostim očesom glede prisotnosti trdnih delcev in obarvanosti.

Zdravila Praxbind ne smemo mešati z drugimi zdravili. Za dajanje zdravila Praxbind lahko uporabimo obstoječo intravensko linijo. Linijo je treba pred začetkom in po koncu infundiranja izprati z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje. Skozi isti intravenski dostop sočasno ni dovoljeno dajati drugih infuzij.

Zdravilo Praxbind je namenjeno samo za enkratno uporabo in ne vsebuje konzervansov (glejte poglavje 6.3).

Inkompatibilnosti med zdravilom Praxbind in infuzijskimi kompleti iz polivinil klorida, polietilena ali poliuretana ali polipropilenskimi brizgami niso opazili.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/1056/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20. november 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 27. julij 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Praxbind 2,5 g/50 ml raztopina za injiciranje/infundiranje  
idarucizumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena viala po 50 ml vsebuje 2,5 g idarucizumaba.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E262), očetna kislina (E260), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432), voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje/infundiranje  
2 viali po 50 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intravenska uporaba  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1056/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**19. DRUGO – Natis znotraj pokrova**

- Priloženo navodilo za uporabo vsebuje dodatne informacije za zdravstvene delavce.
- Priporočeni odmerek zdravila Praxbind je 5 g ( $2 \times 2,5$  g/50 ml).
- Zdravilo Praxbind dajemo intravensko v obliki dveh zaporednih infuzij, ki trajata po 5 do 10 minut vsaka, ali kot bolusno injekcijo.

**PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**

Nalepka viala

**1. IME ZDRAVILA**

Praxbind 2,5 g/50 ml raztopina za injiciranje/infundiranje  
idarucizumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena viala po 50 ml vsebuje 2,5 g idarucizumaba.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: natrijev acetat trihidrat (E262), očetna kislina (E260), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432), voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje/infundiranje  
1 viala po 50 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intravenska uporaba  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1056/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## **Navodilo za uporabo**

### **Praxbind 2,5 g/50 ml raztopina za injiciranje/infundiranje idarucizumab**

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke! To zdravilo se največkrat uporablja v nujnih primerih, v katerih bo zdravnik odločil, ali ga potrebujete.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Praxbind in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Praxbind
3. Kako uporabljati zdravilo Praxbind
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Praxbind
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Praxbind in za kaj ga uporabljamo**

##### **Kaj je zdravilo Praxbind**

Zdravilo Praxbind vsebuje učinkovino idarucizumab. Idarucizumab je protitrombocitna, specifična za dabigatran, zdravilo za redčenje krvi, ki zavira snovi v telesu, ki sodelujejo pri nastajanju krvnih strdkov.

Zdravilo Praxbind uporabljamo za hitro vezavo dabigatrana in s tem izničenje njegovega učinka.

##### **Za kaj uporabljamo zdravilo Praxbind**

Zdravilo Praxbind uporabljamo pri odraslih v nujnih primerih, v katerih zdravnik odloči, ali je potrebno hitro izničenje učinka dabigatrana:

- za nujne operacije/nujne posege,
- pri življenjsko nevarnih ali nenadzorovanih krvavitvah.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Praxbind**

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, preden boste prejeli zdravilo Praxbind:

- če ste alergični na idarucizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate gensko bolezen, imenovano dedna intoleranca za fruktozo. V tem primeru lahko snov sorbitol, ki jo to zdravilo vsebuje, povzroči resne neželene učinke.

Preden vas bodo zdravili z zdravilom Praxbind, bodo to upoštevali.

To zdravilo bo iz vaše krvi odstranilo samo dabigatran. Drugih zdravil, ki se uporabljajo za preprečevanje krvnih strdkov, ne bo odstranilo.

Ko je dabigatran odstranjen iz vašega telesa, niste več zaščiteni pred nastankom krvnih strdkov. Zdravnik bo nadaljeval zdravljenje z zdravili, ki se uporabljajo za preprečevanje krvnih strdkov, čim bo to dovoljevalo vaše zdravstveno stanje.

### **Otroci in mladostniki**

Ni podatkov o uporabi zdravila Praxbind pri otrocih.

### **Druga zdravila in zdravilo Praxbind**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To zdravilo je bilo zasnovano samo za vezavo na dabigatran. Ni verjetno, da bi zdravilo Praxbind vplivalo na učinek drugih zdravil ali da bi druga zdravila vplivala na učinek zdravila Praxbind.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo.

Ni informacij o učinku tega zdravila pri nosečnicah ali ženskah, ki dojijo. Zdravilo Praxbind ne vpliva na delovanje funkcij telesa kot takega, zato se lahko zdravnik odloči, da ga pri vas uporabi, če so pričakovane koristi večje od možnih tveganj.

### **Zdravilo Praxbind vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje 50 mg natrija (glavna sestavina kuhinjske soli) na odmerek. To je enako 2,5 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Praxbind**

To zdravilo je samo za bolnišnično uporabo.

Priporočeni odmerek je 5 g (2 viali po 2,5 g/50 ml).

V redkih primerih imate morda po prvem odmerku tega zdravila še vedno preveč dabigatrana v krvi in se bo zdravnik v določenih okoliščinah morda odločil za ponovni 5 g odmerek.

Zdravnik ali medicinska sestra vam bo to zdravilo dala v veno z injekcijo ali infuzijo.

Ko boste to zdravilo prejeli, se bo zdravnik odločil o nadaljevanju zdravljenja za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov. Ponovna uporaba dabigatrana je mogoča 24 ur po dajanju tega zdravila.

Podrobna navodila za dajanje tega zdravila za zdravnika ali medicinsko sestro se nahajajo na koncu tega navodila za uporabo (glejte 'Navodila za ravnanje z zdravilom').

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Do sedaj niso opazili neželenih učinkov.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Praxbind**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Odperto zdravilo je za takojšnjo uporabo.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Praxbind**

- Učinkovina je idarucizumab.
- Druge sestavine zdravila so natrijev acetat trihidrat (E262), očetna kislina (E260, za uravnavanje pH), sorbitol (E420), polisorbat 20 (E432) in voda za injekcije.

### **Izgled zdravila Praxbind in vsebina pakiranja**

Zdravilo Praxbind je bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rumenkasta raztopina, na voljo v stekleni viali, zaprti z zamaškom iz butilne gume in aluminijasto zaporko.

Eno pakiranje vsebuje dve viali.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

### **Proizvajalec**

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne****Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

Zdravilo Praxbind se veže specifično na dabigatran in izniči njegov antikoagulacijski učinek. Ne izniči učinkov drugih antikoagulantov.

Zdravljenje z zdravilom Praxbind lahko uporabljamo sočasno z drugimi standardnimi podpornimi ukrepi, ki jih je treba izvajati zdravstveno ustrezno.

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Priporočeni odmerek zdravila Praxbind vsebuje 4 g sorbitola kot pomožno snov. Zato obstaja pri bolnikih z dedno intoleranco na fruktozo tveganje za resne neželene učinke, ki jih je treba pretehtati glede na možne koristi nujnega zdravljenja z zdravilom Praxbind. Če zdravilo Praxbind uporabimo pri teh bolnikih, jih moramo med izpostavitvijo zdravilu Praxbind in znotraj 24 ur po izpostavitvi intenzivno spremljati.

**Odmerjanje in dajanje:**

Priporočeni odmerek je 5 g idarucizumaba (2 viali po 2,5 g/50 ml).

Za ponovno dajanje 5 g odmerka idarucizumaba se lahko odločimo v naslednjih primerih:

- ponovitev klinično pomembne krvavitve skupaj s podaljšanjem časa strjevanja krvi, ali
- če bi bila potencialna ponovna krvavitev življenjsko ogrožajoča in je opažen podaljšan čas strjevanja krvi, ali
- če bolniki ponovno potrebujejo nujno operacijo/nujni poseg in imajo podaljšan čas strjevanja krvi.

Pomembni koagulacijski parametri so aktivirani delni tromboplastinski čas (aPTČ), razredčitveni trombinski čas (dTT-diluted thrombin time) ali ekarinski čas koagulacije (EKT).

Največjega dnevnega odmerka niso proučevali.

Zdravilo Praxbind (2 viali po 2,5 g/50 ml) dajemo intravensko v obliki dveh zaporednih infuzij, ki trajata po 5 do 10 minut vsaka, ali kot bolusno injekcijo.

Bolniki, zdravljeni z dabigatranom, imajo osnovna bolezenska stanja, ki povečujejo nagnjenost za tromboembolične dogodke. Izničenje terapije z dabigatranom bolnika izpostavi trombotičnemu tveganju, povezanemu z osnovno boleznijo. Da bi zmanjšali to tveganje, je treba razmisliti o ponovni antikoagulacijski terapiji takoj, ko je to zdravstveno ustrezno.

Zdravljenje z dabigatran eteksilatom lahko ponovno uvedemo 24 ur po dajanju idarucizumaba, če je bolnik klinično stabilen in je bila dosežena ustrezna hemostaza.

Po dajanju idarucizumaba lahko drugo antitrombotično terapijo (npr. nizkomolekularni heparin) uvedemo kadarkoli, če je bolnik klinično stabilen in je bila dosežena ustrezna hemostaza.

#### **Navodila za ravnanje:**

Zdravila Praxbind ne smemo mešati z drugimi zdravili. Za dajanje zdravila Praxbind lahko uporabimo obstoječo intravensko linijo. Linijo je treba pred začetkom in po koncu infundiranja izprati z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje. Skozi isti intravenski dostop sočasno ni dovoljeno dajati drugih infuzij.

Zdravilo Praxbind je namenjeno samo za enkratno uporabo in ne vsebuje konzervansov.

Pred uporabo lahko neodprto vialo hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) do 48 ur, če jo shranjujete v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Kemična in fizikalna stabilnost idarucizumaba po odprtju viala sta bili dokazani za 6 ur pri sobni temperaturi (do 30 °C). Raztopina (v neodprti viali in/ali med uporabo) ne sme biti izpostavljena svetlobi več kot 6 ur.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo porabiti takoj po odprtju, razen če uporabljena metoda odpiranja izključuje tveganje za mikrobo kontaminacijo. Za čas in pogoje shranjevanja zdravila, ki se ga ne porabi takoj, je odgovoren uporabnik.

Inkompatibilnosti med zdravilom Praxbind in infuzijskimi kompleti iz polivinil klorida, polietilena ali poliuretana ali polipropilenskimi brizgami niso opazili.