

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Praxbind 2,5 g/50 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename injekcinio ar infuzinio tirpalo mililitre yra 50 mg idarucizumabo (*idarucizumabum*).

Kiekviename flakone (50 ml tirpalo) yra 2,5 g idarucizumabo.

Idarucizumabas išgaunamas rekombinantinės DNR technologijos būdu iš kininių žiurkėnų kiaušidžių ląstelių.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 2 g sorbitolio ir 25 mg natrio 50 ml tūryje (žr. 4.4 skyrių).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis ar infuzinis tirpalas

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Praxbind yra specifinė dabigatrano poveikį neutralizuojanti medžiaga, skirta Pradaxa (dabigatranu eteksilatu) gydomiems suaugusiems pacientams, kuriems reikia greitai panaikinti jo antikoaguliacinį poveikį:

- dėl neatidėliotinių chirurginių operacijų ir (arba) skubių procedūrų;
- gyvybei pavojingo arba nekontroliuojamo kraujavimo metu.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Skirtas vartoti tik ligoninėje.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 5 g idarucizumabo (2 flakonai po 2,5 g/50 ml).

Pacientų pogrupyje, pavartojus idarucizumabo, per 24 val. kraujo plazmoje pakartotinai atsirado nesurišto dabigatrano ir tuo pačiu metu pailgėjo krešėjimo tyrimų parametrai (žr. 5.1 skyrių).

Antros 5 g idarucizumabo dozės skyrimą galima apsvarstyti tokiose situacijose:

- pasikartoja kliniškai reikšmingas kraujavimas ir kartu pailgėja krešėjimo laikai, arba
- jei galimas pakartotinis kraujavimas būtų pavojingas gyvybei ir stebimi pailgėję krešėjimo laikai, arba
- pacientams reikia antros neatidėliotinos chirurginės operacijos ir (arba) skubios procedūros ir jų krešėjimo laikai pailgėję.

Reikšmingi krešėjimo parametrai: dalinis aktyvintas tromboplastino laikas (DATL), praskiesto trombino laikas (PTL) arba ekarino krešėjimo laikas (EKL) (žr. 5.1 skyrių).

Maksimali paros dozė nebuvo tirta.

#### Antitrombozinio gydymo atnaujinimas

Praėjus 24 valandoms po idarucizumabo suleidimo, gydymą Pradaxa (dabigatranu eteksilatu) galima atnaujinti, jei paciento būklė klinikiškai požiūriu yra stabili ir jeigu buvo pasiekta reikiama hemostazė.

Kitokį antitrombozinį gydymą (pvz., mažos molekulinės masės heparinu) po idarucizumabo suleidimo galima pradėti bet kuriuo metu, jei paciento būklė klinikiškai požiūriu yra stabili ir jeigu buvo pasiekta reikiama hemostazė.

Netaikant antitrombozinio gydymo, pacientams dėl jau esamos jų ligos arba būklės kyla trombozės rizika.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

65 metų ir vyresniems senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia. Inkstų funkcijos sutrikimas neturėjo įtakos neutralizuojančiam idarucizumabo poveikiui (žr. 5.2 skyrių).

##### Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### Vaikų populiacija

Praxbind saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje.

#### Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Praxbind (2 flakonai po 2,5 g/50 ml) leidžiamas į veną dviem iš eilės atliekamomis infuzijomis, kurių kiekviena trunka nuo 5 iki 10 minučių, arba švirkščiamą vienu kartu (boliusu).

Papildoma vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Nėra.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Idarucizumabas specifiskai jungiasi su dabigatranu ir panaikina jo antikoaguliacinį poveikį. Kitų antikoagulantų poveikio jis nepanaikina (žr. 5.1 skyrių).

Gydymą Praxbind galima taikyti derinant su standartinėmis palaikomosiomis priemonėmis, kurios laikomos mediciniškai tinkamomis.

### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

### Padidėjęs jautrumas

Pacientams, kurių jautrumas idarucizumabui arba bet kuriai pagalbinei Praxbind medžiagai padidėjęs (pvz., anafilaktoidinė reakcija), šio vaistinio preparato vartojimo riziką reikia atsargiai palyginti su galima tokio neatidėliotino gydymo nauda. Jei pasireiškia anafilaksinė arba kitokia sunki alerginė reakcija, Praxbind skyrimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

### Įgimtas fruktozės netoleravimas

Rekomenduojamoje Praxbind dozėje yra 4 g pagalbinės medžiagos sorbitolio. Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas, parenterinis sorbitolio vartojimas siejamas su pranešimais apie hipoglikemiją, hipofosfatemiją, metabolinę acidozę, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimą, ūminį kepenų nepakankamumą, susijusį su visišku ekskrecijos bei sintezės funkcijų sutrikimu, ir mirtį. Taigi pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas, būtina įvertinti tokio neatidėliotino gydymo Praxbind galimos naudos ir rizikos santykį. Jei Praxbind skiriamas tokiems pacientams, leidžiant Praxbind ir 24 val. po jo suleidimo būtina intensyvi medicininė priežiūra.

### Tromboemboliniai reiškiniai

Dabigatranu gydomi pacientai serga pagrindine liga, dėl kurios jiems kyla tromboembolinių reiškinių pavojus. Panaikinus gydymą dabigatranu, pacientams dėl jau esamos jų ligos kyla trombozės pavojus. Norint sumažinti šią riziką, reikia apsvarstyti gydymo antikoaguliantais atnaujinimą, kai tik tai bus priimtina medicininio požiūriu (žr. 4.2 skyrių).

### Baltymų kiekio šlapime tyrimas

Praxbind sukelia trumpalaikę proteinuriją kaip fiziologinę reakciją į inkstų perpildymą baltymais boliusu arba per trumpą laiką suleidus į veną 5 g idarucizumabo (žr. 5.2 skyrių). Trumpalaikė proteinurija nerodo inkstų pažeidimo, į kurį reikėtų atkreipti dėmesį tiriant šlapimą.

### Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato dozėje yra 50 mg natrio, tai atitinka 2,5 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Formalių Praxbind ir kitų vaistinių preparatų sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis ir dideliu jungimosi su dabigatranu specifiskumu, klinikiniu požiūriu reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais nėra tikėtina.

Ikiklinikiniai idarucizumabo tyrimai parodė, kad sąveika nepasireiškia su:

- skysčių tūrį didinančiais preparatais;
- krešėjimo faktorių koncentratais, pavyzdžiui, protrombino komplekso koncentratais (PKK, pvz., 3 faktoriaus ir 4 faktoriaus), aktyvintais PKK (aPKK) ir rekombinantiniu VIIa faktoriumi;
- kitais antikoaguliantais (pvz., kitokiais nei dabigatranas trombino inhibitoriais, Xa faktoriaus inhibitoriais, įskaitant mažos molekulinės masės hepariną, vitamino K antagonistais, heparinu). Taigi idarucizumabas nepanaikins kitų antikoaguliantų poveikio.

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Nėštumas

Duomenų apie idarucizumabo vartojimą nėštumo metu nėra. Atsižvelgiant į vaistinio preparato pobūdį ir numatytą klinikinį vartojimą, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų neatlikta. Nėštumo metu Praxbind vartoti galima, jei tikėtina klinikinė nauda viršija galimą riziką.

### Žindymas

Nežinoma, ar idarucizumabas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną.

### Vaisingumas

Duomenų apie idarucizumabo poveikį vaisingumui nėra (žr. 5.3 skyrių).

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Praxbind saugumas buvo įvertintas III fazės tyrimo metu ištyrus 503 pacientus, kuriems gydymo Pradaxa (dabigatranu eteksilatu) metu pasireiškė nekontroliuojamas kraujavimas arba buvo reikalingos neatidėliotinos chirurginės operacijos arba procedūros, ir I fazės tyrimo metu ištyrus 224 savanorius. Be to, 359 pacientai dalyvavo pasaulinėje idarucizumabo vartojimo stebėjimo programoje, skirtoje surinkti duomenis apie vartojimo pobūdį realios klinikinės praktikos sąlygomis. Vienas pacientas vaikas gydytas tiriant saugumą vaikams.

Nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Klinikinės idarucizumabo perdozavimo patirties nėra.

Didžiausia vienkartinė idarucizumabo dozė, skirta sveikiems tiriamiesiems, buvo 8 g. Jokių saugumo signalų šioje grupėje nenustatyta.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti terapiniai vaistiniai preparatai, priešnuodžiai, ATC kodas – V03AB37.

## Veikimo mechanizmas

Idarucizumabas yra specifinė dabigatraną neutralizuojanti medžiaga. Tai humanizuoto monokloninio antikūno fragmentas (Fab), kuris jungiasi su dabigatranu su labai dideliu afiniškumu, maždaug 300 kartų stipresniu už dabigatrano jungimosi su trombinu afiniškumą. Idarucizumabo ir dabigatrano kompleksui būdingas spartus susijungimo greitis ir ypač lėtas skilimo greitis, todėl kompleksas yra labai stabilus. Idarucizumabas stipriai ir specifiskai jungiasi su dabigatranu bei jo metabolitais ir neutralizuoja jų antikoaguliacinį poveikį.

## Farmakodinaminis poveikis

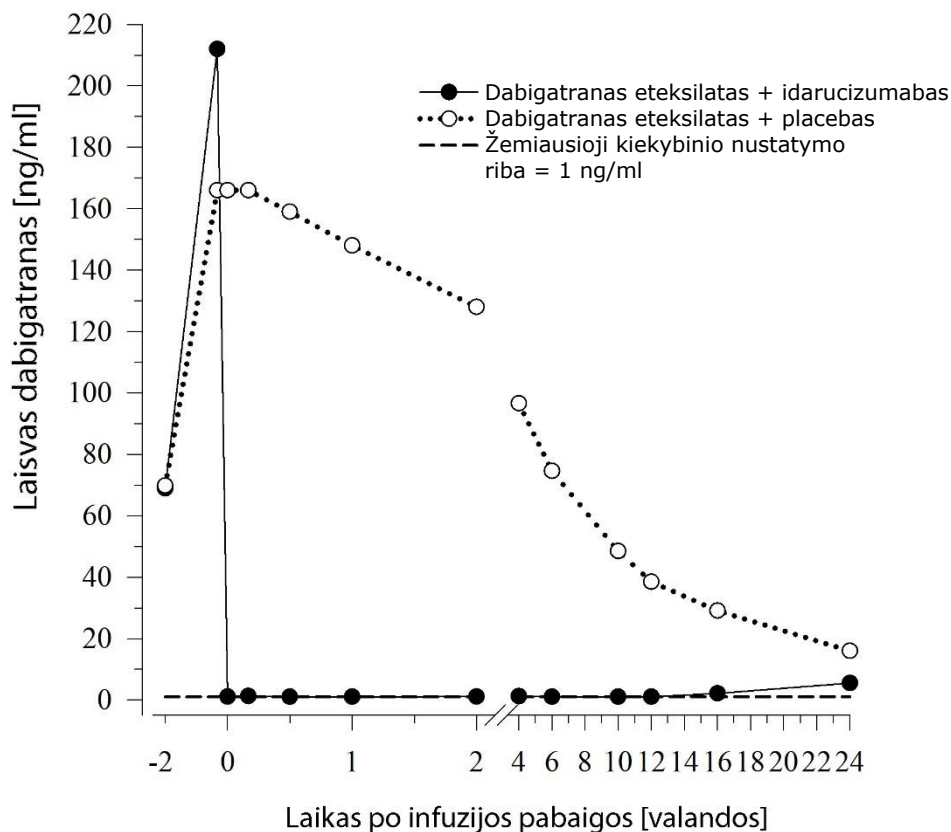
Po dabigatrano eteksilato pavartoto idarucizumabo farmakodinamika buvo tiriama I fazės tyrimuose, kuriuose dalyvavo 141 tiriamasis. Pateikiami reprezentacinio 6 sveikų 45-64 metų tiriamųjų, kuriems infuzija į veną buvo suleista 5 g dozė, pogrūpio duomenys. Sveikų tiriamųjų asmenų organizme didžiausios dabigatrano ekspozicijos mediana atitiko dabigatrano eteksilato ekspozicijos ribas pacientų, vartojusių po 150 mg dabigatrano eteksilato du kartus per parą, organizme.

### *Idarucizumabo poveikis dabigatrano ekspozicijai ir antikoaguliaciniam aktyvumui*

Tuo pat po idarucizumabo suleidimo laisvojo dabigatrano koncentracija kraujo plazmoje sumažėjo daugiau negu 99 % ir pasiekė tokį lygį, kad antikoaguliacinio aktyvumo nepasireiškė.

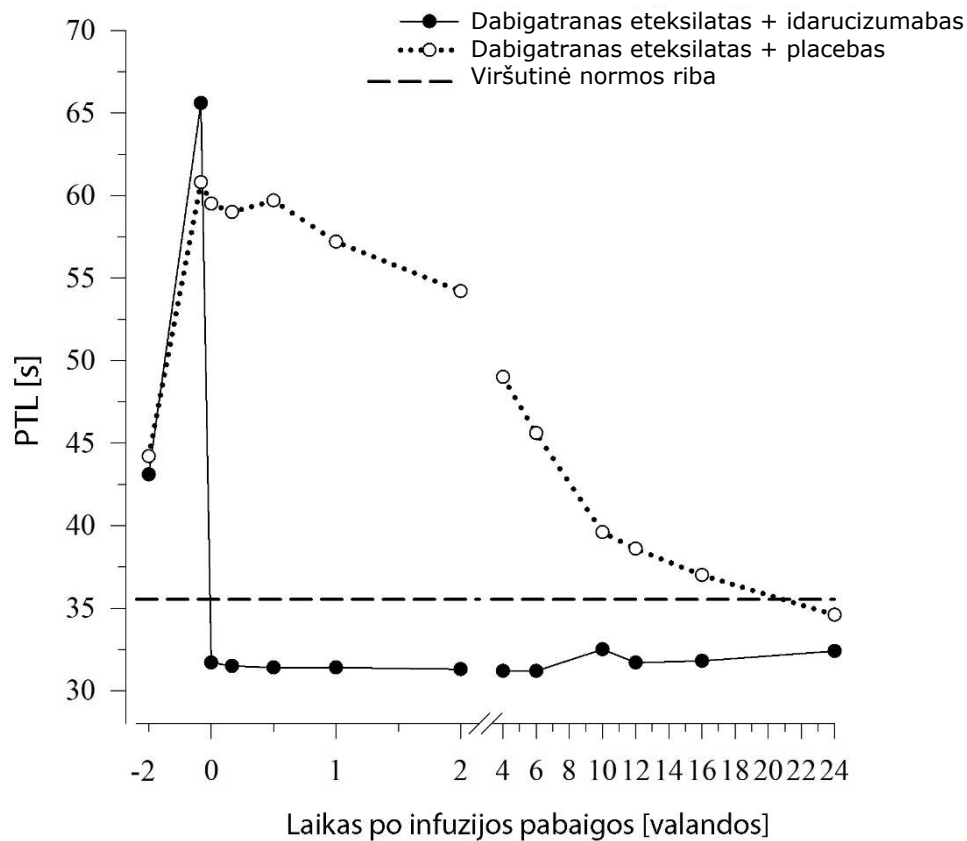
Daugumai pacientų ( $\geq 90\%$ ) nustatytas ilgalaikis (iki 12 val. trukmės) neutralizuojantis poveikis dabigatrano koncentracijai plazmoje. Tam tikrai daliai pacientų kraujo plazmoje pakartotinai padidėjo laisvojo dabigatrano koncentracija ir tuo pačiu metu išaugo krešėjimo trukmės vertės, greičiausiai dėl dabigatrano persiskirstymo iš periferijos. Tai įvyko praėjus 1-24 valandoms po idarucizumabo suleidimo, daugiausiai laiko intervalais po  $\geq 12$  valandų.

1 paveikslėlis. Laisvojo dabigatrano koncentracija kraujo plazmoje, nustatyta sveikų asmenų reprezentacinėje grupėje (0 valandą buvo skirta idarucizumabo arba placebo)

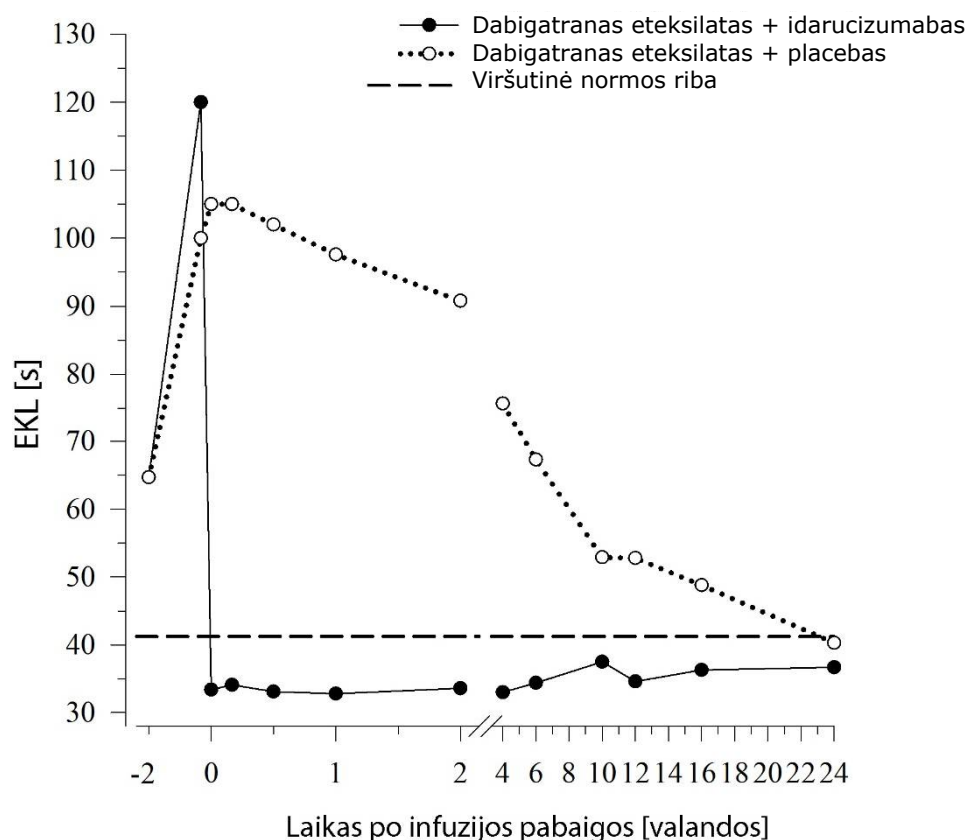


Dabigatranas prailgina krešėjimo žymenų krešėjimo laiką, pavyzdžiui, PTL, trombino laiką (TL), DATL ir EKL, kurie apytikriai rodo antikoaguliacijos intensyvumą. Suleidus idarucizumabo, normos ribų neperžengianti reikšmė rodo, kad pacientui krešėjimas nebeslopinamas. Normos ribą viršijanti reikšmė gali rodyti likusį aktyvųjį dabigatraną arba kitokias kliniškes būkles, pvz., kitų veikliųjų medžiagų buvimą arba transfuzinę koagulopatiją. Šie tyrimai buvo naudojami antikoaguliaciniam dabigatrano poveikiui įvertinti. Tuo pat po idarucizumabo infuzijos buvo nustatytas visiškai ilgalaikis neutralizuojantis poveikis dabigatrano sukeltam krešėjimo laiko pailgėjimui, trukęs visą bent 24 valandų trukmės stebėjimo laikotarpį.

2 paveikslėlis. Neutralizuojantis poveikis dabigatrano sukeltam krešėjimo laiko pailgėjimui, nustatytas pagal sveikų asmenų reprezentacinės grupės PTL rodmenį (0 valandą buvo skiriama idarucizumabo arba placebo)



3 paveikslėlis. Neutralizuojantis poveikis dabigatrano sukeltam krešėjimo laiko pailgėjimui, nustatytas pagal sveikų asmenų reprezentacinės grupės EKL rodmenį (0 valandą buvo skirta idarucizumabo arba placebo)



#### *Trombino formavimosi parametrai*

Dabigatranas daro ryškų poveikį endogeninio trombino pajėgumo (ETP) parametrams. Gydymas idarucizumabu normalizavo trombino krešėjimo laiko santykį ir laiko iki didžiausios koncentracijos santykį su pradinėmis reikšmėmis, kai rodikliai buvo nustatyti praėjus nuo 0,5 iki 12 valandų po idarucizumabo infuzijos pabaigos. Vertinant pagal ETP, idarucizumabas, vartojamas vienas, krešėjimą skatinančio poveikio neparodė. Tai rodo, kad idarucizumabas neturi trombozę skatinančio poveikio.

#### *Dabigatrano eteksilato vartojimo atnaujinimas*

Dabigatrano eteksilato vartojimo atnaujinimas praėjus 24 valandoms po idarucizumabo infuzijos, sąlygojo laukiamą antikoaguliacinį aktyvumą.

#### *Ikiklinikinė farmakodinamika*

Buvo sukurtas traumos modelis kiaulėms, sukeltas buką kepenų pažaidą po dabigatrano skyrimo, kad susidarytų didesnė nei terapinė koncentracija, maždaug 10 kartų viršijanti žmogaus kraujo plazmoje susidarantią koncentraciją. Idarucizumabas per 15 min. po injekcijos veiksmingai ir greitai panaikino gyvybei pavojingą kraujavimą. Išgyveno visos maždaug 2,5 g ar 5 g idarucizumabo dozes gavusios kiaulės. Idarucizumabo negavusioje kiaulių grupėje, kurioms buvo slopinamas krešėjimas, mirtingumas buvo 100 %.



## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Idarucizumabo, vartojamo vieno arba po dabigatrano eteksilato pavartojimo, saugumas, veiksmingumas, toleravimas, farmakokinetika ir farmakodinamika buvo vertinami trijų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų I fazės tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 283 asmenys (224 buvo gydyti idarucizumabu). Tiriamąją populiaciją sudarė sveiki asmenys ir asmenys, atitinkantys specifines populiacijos charakteristikas, įskaitant amžių, kūno svorį, rasę, lytį ir inkstų veiklos sutrikimą. Šiuose tyrimuose idarucizumabo dozė svyravo nuo 20 mg iki 8 g, infuzijos trukmė – nuo 5 minučių iki 1 valandos.

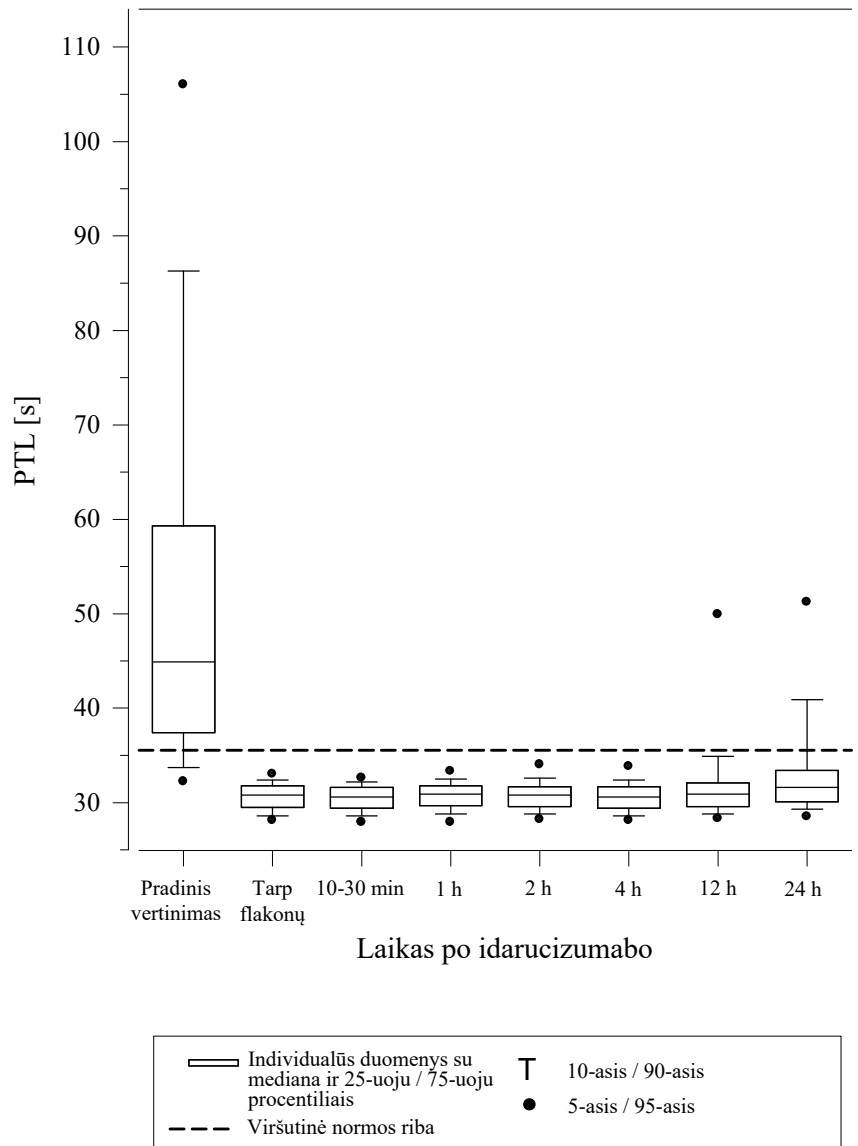
Būdingos farmakokinetikos ir farmakodinamikos parametrų reikšmės buvo nustatytos remiantis 45-64 metų sveikų asmenų, kuriems buvo skirta 5 g idarucizumabo, duomenimis (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Atliktas vienas perspektyvinis, atviras, neatsitiktinių imčių, nekontroliuojamas tyrimas (RE-VERSE AD), siekiant iširti gydymą suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė su dabigatranu susijęs gyvybei pavojingas arba nekontroliuojamas kraujavimas (A grupė) arba kuriems prireikė neatidėliotinos operacijos ar skubių procedūrų (B grupė). Pirminė vertinamoji baigtis buvo maksimalus dabigatrano antikoaguliacinio poveikio naikinimas procentais per 4 valandas po idarucizumabo suleidimo, remiantis centrinėje laboratorijoje nustatytu PTL arba EKL. Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo hemostazės atstatymas.

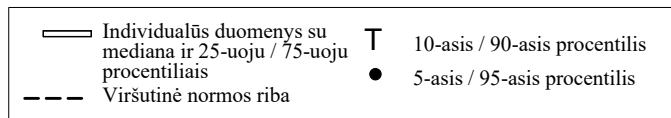
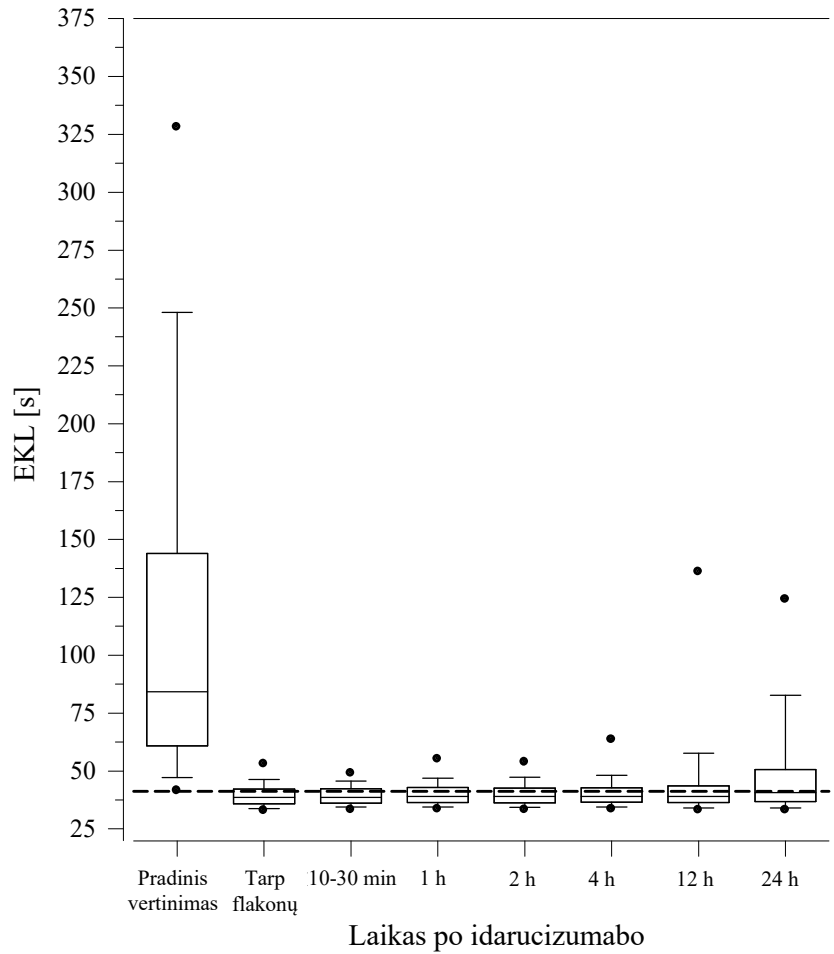
RE-VERSE AD apėmė 503 pacientų duomenis: 301 pacientą, kuriam pasireiškė sunkus kraujavimas (A grupė), ir 202 pacientų, kuriems reikėjo skubios procedūros / operacijos (B grupė). Apytiksliai pusė pacientų kiekvienoje grupėje buvo vyrai. Amžiaus mediana buvo 78 metai, o kreatinino klirensa mediana (KrKl) – 52,6 ml/min. 61,5 % A grupės pacientų ir 62,4 % B grupės pacientų buvo gydomi 110 mg dabigatrano doze du kartus per parą.

Neutralizavimą buvo galima įvertinti tik pacientams, kuriems prieš gydymą idarucizumabu nustatyta pailgėjusi koaguliacijos trukmė. Daugumai ir A, ir B grupės pacientų buvo visiškai panaikintas dabigatrano antikoaguliacinis poveikis (atitinkamai PTL: 98,7 %; EKL: 82,2 %; DATL: 92,5 % įvertinamų pacientų) per pirmąsias 4 val. po 5 g idarucizumabo suleidimo. Neutralizuojantis poveikis buvo akivaizdus iškart po suleidimo.

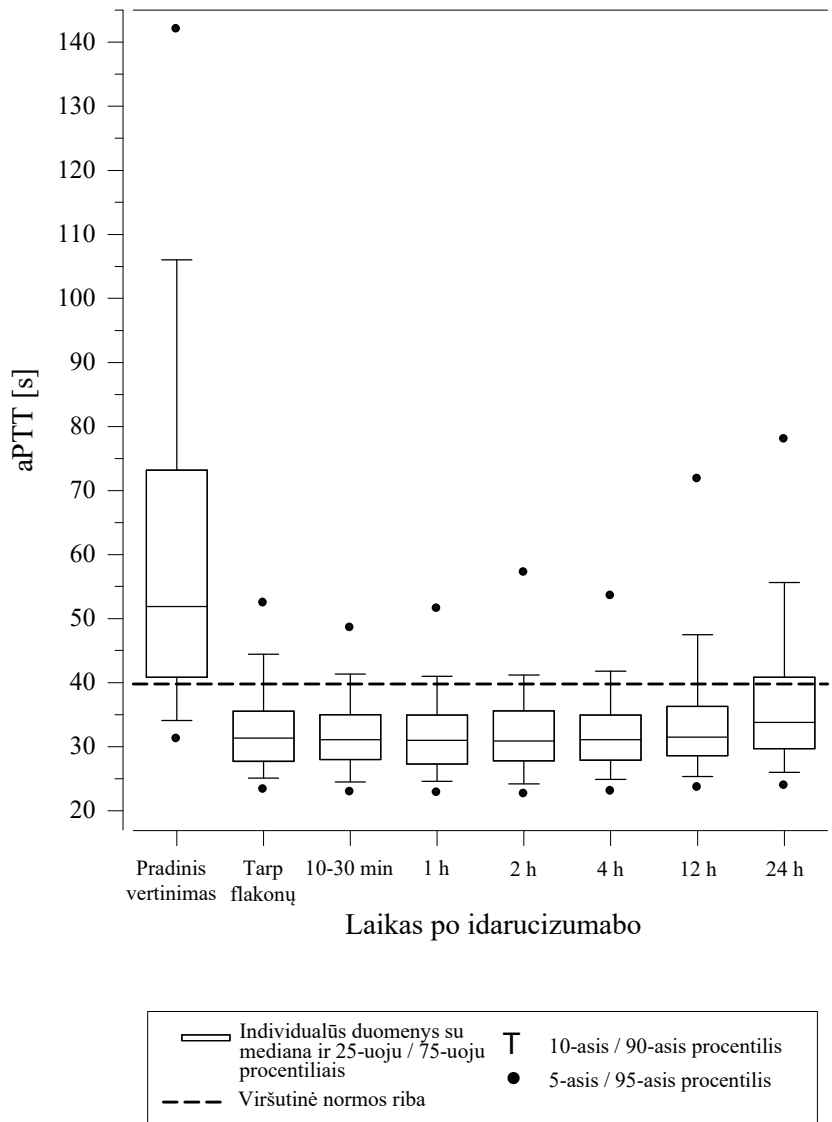
4 paveikslėlis. Neutralizuojantis poveikis dabigatrano sukeltam krešėjimo laiko pailgėjimui, nustatytas pagal PTL tyrimo RE-VERSE AD pacientams (N = 487)



5 paveikslėlis. Neutralizuojantis poveikis dabigatrano sukeltam krešėjimo laiko pailgėjimui, nustatytas pagal EKL tyrimo RE-VERSE AD pacientams (N = 487)



6 paveikslėlis. Neutralizuojantis poveikis dabigatrano sukeltam krešėjimo laiko pailgėjimui, nustatytas pagal DATL tyrimo RE-VERSE AD pacientams (N = 486)



80,3 % įvertinamų pacientų, kuriems buvo sunkus kraujavimas, buvo atstatyta hemostazė ir 93,4 % pacientų, kuriems reikėjo skubios procedūros, buvo stebėta normali hemostazė.

Iš bendro 503 pacientų skaičiaus 101 pacientas mirė; kiekvieną iš šių mirties atvejų galima aiškinti kaip įvykusį dėl pirminės ligos komplikacijos arba dėl gretutinės ligos. Nustatyta, kad 34 pacientams pasireiškė tromboziniai reiškiniai (23 iš 34 pacientų nebuvo taikomas antitrombozinis gydymas, kai šie reiškiniai pasireiškė) ir kiekvienu iš šių atvejų trombozinių reiškinį galima aiškinti kaip kilusį dėl jau esamos pagrindinės paciento ligos. Pranešta apie nestiprius galimo padidėjusio jautrumo simptomus (karščiavimą, bronchų spazmą, hiperventiliaciją, bėrimą ir niežulį). Priežastinio ryšio su idarucizumabu nenustatyta.

## Vaikų populiacija

Vienas pacientas vaikas dalyvavo vienos dozės atvirame saugumo tyrime, kurio metu idarucizumabo buvo suleista į veną. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai vaikai, dalyvavę dabigatrano eteksilato, skirto venų trombozės ir embolijos (VTE) gydymui bei antrinei profilaktikai, klinikiniuose tyrimuose. Įtraukimo sąlyga buvo poreikis greitai panaikinti dabigatrano antikoaguliacinį poveikį. Pacientas (nuo 16 iki < 18 metų amžiaus) buvo gydomas dabigatranu eteksilatu antrinei VTE profilaktikai esant klinikinės rizikos veiksmui. Pasireiškus kraujavimo reiškiniui, prireikė chirurginės intervencijos ir atitinkamos hemostazės. Gydymas 5 g idarucizumabo, greitai ir visiškai neutralizavo antikoaguliacinį dabigatrano poveikį. Idarucizumabo farmakokinetika ir jo poveikis farmakodinamikai atitiko duomenis, gautus gydant suaugusiuosius.

## Imunogeniškumas

I fazės tyrimų metu buvo ištirti 283 asmenų (224 savanoriai buvo gydomi idarucizumabu) ir 501 paciento kraujo serumo mėginiai siekiant nustatyti antikūnus prieš idarucizumabą prieš gydymą ir po jo. Maždaug 12 % (33 iš 283) I fazės asmenų ir 3,8 % (19 iš 501) pacientų prieš pradėdant gydymą buvo nustatyti antikūnai, pasižymintys kryžmine sąveika su idarucizumabu. Įtakos idarucizumabo farmakokinetikai, neutralizuojančiam jo poveikiui ar padidėjusio jautrumo reakcijoms nenustatyta.

Gydymo metu atsirandantys galbūt persistuojantys žemi antikūnų prieš idarucizumabą titrai buvo nustatyti 4 % (10 iš 224) I fazės asmenų ir 1,6 % (8 iš 501) pacientų. Tai rodo, kad idarucizumabui būdingas mažas imunogeniškumas. I fazėje 6 asmenų pogrupiui idarucizumabo buvo suleista antrą kartą, praėjus dviem mėnesiams po pirmo suleidimo. Prieš leidžiant vaistinį preparatą antrą kartą, šių asmenų organizme antikūnų prieš idarucizumabą nebuvo rasta. Po vaistinio preparato suleidimo antrą kartą vieno asmens organizme buvo nustatyta dėl gydymo susidariusių antikūnų prieš idarucizumabą. Devyniems pacientams buvo skirta kartotinė idarucizumabo dozė. Visiems 9 pacientams kartotinė dozė skirta per 6 paras po pirmosios idarucizumabo dozės. Nė vienam iš pacientų, kuriems buvo skirta kartotinė idarucizumabo dozė, antikūnų prieš idarucizumabą nenustatyta.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Idarucizumabo farmakokinetika buvo tirta su 224 tiriamaisiais atliekant I fazės tyrimus. Pateikiami reprezentacinio 6 sveikų 45-64 metų tiriamųjų, kuriems infuzija į veną buvo suleista 5 g dozė, pogrupio duomenys.

### Pasiskirstymas

Idarucizumabui būdinga daugiafazė dispozicijos kinetika ir ribotas ekstravaskuliarinis pasiskirstymas. Po 5 g dozės infuzijos į veną, geometrinis pasiskirstymo tūrio vidurkis, esant pastovios koncentracijos sąlygoms ( $V_{d_{ss}}$ ) buvo 8,9 l (geometrinis variacijos koeficientas (gVK) 24,8 %).

### Biotransformacija

Yra aprašyta keletas procesų, kurie gali turėti įtakos antikūnų metabolizmui. Visi šie procesai apima biologinį antikūnų skilimą į smulkesnes molekules, t. y. smulkius peptidus arba aminorūgštis, kurie vėliau reabsorbuojami ir panaudojami bendrai baltymų sintezei.

### Eliminacija

Idarucizumabas eliminuojamas greitai, bendras klirensas yra 47 ml/min. (gVK 18,4 %), pradinis pusinės eliminacijos laikas ( $t_{1/2}$ ) – 47 minutės (gVK 11,4 %), galutinis  $t_{1/2}$  – 10,3 valandos (gVK 18,9 %). Suleidus į veną 5 g idarucizumabo, 32,1 % (gVK 60 %) dozės išsiskyrė su šlapimu per 6 valandas ir mažiau kaip 1 % – per kitas 18 valandų. Manoma, kad likusi dozės dalis eliminuojama vykstant baltymų katabolizmui, daugiausia inkstuose.

Suleidus idarucizumabo, išsivystė proteinurija. Trumpalaikė proteinurija yra fiziologinė reakcija į inkstų perpildymą baltymais po to, kai boliusu arba per trumpą laiką į veną buvo suleista 5 g idarucizumabo. Trumpalaikė proteinurija paprastai intensyviausia būna praėjus maždaug 4 val. po idarucizumabo suleidimo ir susinormalizuoja per 12-24 val. Pavieniais atvejais trumpalaikė proteinurija išsilaikė ilgiau kaip 24 val.

#### Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

I fazės tyrimų metu Praxbind buvo leidžiamas asmenims, kurių kreatinino klirensas svyravo nuo 44 iki 213 ml/min. Asmenys, kurių kreatinino klirensas buvo mažesnis kaip 44 ml/min., I fazės tyrime nedalyvavo. Priklausomai nuo inkstų veiklos sutrikimo laipsnio bendras klirensas buvo sumažėjęs, palyginti su sveikais asmenimis, ir tai lėmė padidėjusią idarucizumabo ekspoziciją.

Remiantis 347 pacientų, kurių inkstų funkcija buvo sutrikusi nevienodai (KrKl mediana 21-99 ml/min.), farmakokinetikos duomenimis, apskaičiuota, kad pacientams, kurių inkstų veiklos sutrikimas lengvas (KrKl 50-< 80 ml/min.), vidutinio sunkumo (30-< 50 ml/min.) ir sunkus (0-< 30 ml/min.), vidutinė idarucizumabo ekspozicija (plotas po koncentracijos ir laiko kreive (AUC<sub>0-24 h</sub>)) padidėja atitinkamai 38 %, 90 % ir 146 %. Kadangi dabigatranas taip pat daugiausia išsiskiria per inkstus, blogėjant inkstų funkcijai taip pat stebimas dabigatrano ekspozicijos augimas.

Atsižvelgiant į šiuos duomenis ir dabigatrano antikoaguliacinio poveikio neutralizavimo mastą, inkstų veiklos sutrikimas neturi įtakos idarucizumabo neutralizuojančiam poveikiui.

#### Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Kepenų funkcijos sutrikimo, įvertinto kaip kepenų pažeida, kurią rodė padidėję kepenų funkcijos tyrimų rodikliai, įtakos idarucizumabo farmakokinetikai nenustatyta.

Idarucizumabas ištirtas dalyvaujant 58 pacientams, kuriems buvo įvairaus laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas. Palyginti su 272 pacientais, kuriems nebuvo kepenų funkcijos sutrikimo, pacientams, kuriems nustatytas AST / ALT padidėjimas nuo 1 iki <2 kartų virš viršutinės normos ribos (VNR) (N = 34), nuo 2 iki <3 kartų virš VNR (N = 3) ir >3 kartus virš VNR (N = 21), idarucizumabo AUC mediana atitinkamai buvo pakitusi – 6 %, 37 % ir 10 %. Remiantis 12 pacientų, sergančių kepenų liga, farmakokinetikos duomenimis, idarucizumabo AUC buvo 10 % didesnė nei pacientų, nesergančių kepenų liga.

#### Senyvi žmonės ir (arba) lytis, ir (arba) rasė

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, amžius, lytis ir rasė klinikiniu požiūriu reikšmingos įtakos idarucizumabo farmakokinetikai neturėjo.

### **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų, trukusių iki 4 savaičių su žiurkėmis ir iki 2 savaičių su beždžionėmis, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Farmakologinio saugumo tyrimais nenustatyta jokie poveikio kvėpavimo, centrinei nervų bei širdies ir kraujagyslių sistemoms.

Idarucizumabo mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Remiantis veikimo mechanizmu ir baltymų charakteristikomis, kancerogeninio ir genotoksinio poveikio nenumatoma.

Idarucizumabo poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Kartotinių intraveninių dozių toksiškumo tyrimais, trukusiais iki 4 savaičių su žiurkėmis ir iki 2 savaičių su beždžionėmis, nenustatyta jokie su gydymu susijusio poveikio nė vienos lyties reprodukciniams audiniams. Be to, atliekant kryžminio reaktyvumo tyrimą, nenustatyta, kad idarucizumabas jungtųsi prie žmogaus reprodukcinių audinių. Taigi ikiklinikinių tyrimų rezultatai nerodo rizikos vaisingumui ir embriono bei vaisiaus vystymuisi.

Idarucizumabo suleidus į veną arba šalia jos, nenustatyta jokio lokalaus kraujagyslių dirginimo. Idarucizumabas ir jo sudėtyje esantys komponentai nesukėlė hemolizės žmogaus viso kraujo mėginyje *in vitro*.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio acetatas trihidratas (E262)  
Acto rūgštis (E260, pH reguliuoti)  
Sorbitolis (E420)  
Polisorbatas 20 (E432)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai.

Atidarius flakoną, idarucizumabo cheminis ir fizikinis stabilumas kambario temperatūroje (iki 30 °C) išlieka 6 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, atidarytą vaistinį preparatą reikia leisti tuoj pat, nebent atidarymo metodus apsaugo nuo mikrobiologinio užteršimo rizikos. Jei vaistinis preparatas tuoj pat neleidžiamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojant yra atsakingas vartotojas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojant, neatidarytą flakoną galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) iki 48 valandų, jeigu jis laikomas gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Tirpalo negalima laikyti šviesoje ilgiau kaip 6 valandas (neatidarius flakono ir (arba) pradėjus vartoti).

Atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

50 ml tirpalo stikliniame flakone (I tipo stiklo) su butilo gumos kamščiu, aliuminio dangteliu ir etikete su pritaisytu kabikliu.

Pakuotėje yra 2 flakonai.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Prieš vartojant tokius parenterinius vaistinius preparatus kaip Praxbind reikia vizualiai patikrinti dėl kietųjų dalelių ir spalvos pakitimų.

Praxbind negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais. Praxbind leisti galima naudoti jau įstatytą intraveninį kateterį. Prieš infuziją ir po jos kateterį reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu. Per tą pačią intraveninę sistemą tuo pačiu metu kitų infuzijų skirti negalima.

Praxbind skirtas tik vienkartiniam vartojimui, jo sudėtyje konservantų nėra (žr. 6.3 skyrių).

Nesuderinamumo tarp Praxbind ir polivinilchlorido, polietileno arba poliuretano infuzinių rinkinių arba polipropileno švirkštų nenustatyta.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1056/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2015 m. lapkričio 20 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. liepos 27 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.



## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų)  
GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I)  
UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SULANKSTOMA DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Praxbind 2,5 g/50 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas  
idarucizumabum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename 50 ml flakone yra 2,5 g idarucizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260), sorbitolis (E420), polisorbatas 20 (E432), injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

injekcinis ar infuzinis tirpalas  
2 flakonai po 50 ml tirpalo

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į veną.  
Tik vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1056/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**19. KITA – spausdinama vidinėje viršelio pusėje**

- Pridedamame pakuotės lapelyje pateikiama papildoma informacija, skirta sveikatos priežiūros specialistams.
- Rekomenduojama Praxbind dozė yra 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Leisti į veną, dviem iš eilės atliekamomis infuzijomis, kurių kiekviena trunka nuo 5 iki 10 minučių, arba boliuso injekcija.

## INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Flakono etiketė

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Praxbind 2,5 g/50 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas  
idarucizumabum

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 50 ml flakone yra 2,5 g idarucizumabo.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260), sorbitolis (E420),  
polisorbatai 20 (E432), injekcinis vanduo.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

injekcinis ar infuzinis tirpalas  
1 flakonas su 50 ml

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į veną.  
Tik vienkartiniam vartojimui.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/15/1056/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui ir vartotojui**

### **Praxbind 2,5 g/50 ml injekcinis ar infuzinis tirpalas** idarucizumabas (*idarucizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija. Atkreipkite dėmesį, kad šis vaistas daugiausia vartojamas neatidėliotinais atvejais ir gydytojas bus nusprendęs, kad Jums jo reikia.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Praxbind ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Praxbind
3. Kaip vartoti Praxbind
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Praxbind
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Praxbind ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Praxbind**

Praxbind sudėtyje yra veikliosios medžiagos idarucizumabo. Idarucizumabas yra neutralizuojanti medžiaga, specifinė dabigatranui (Pradaxa) – kraują skystinančiam vaistui, kuris blokuoja organizmo medžiagą, dalyvaujančią kraujo krešulio susiformavime.

Praxbind vartojamas siekiant greitai sujungti dabigatraną, kad būtų neutralizuotas jo poveikis.

##### **Kam vartojamas Praxbind**

Praxbind vartojamas suaugusiems neatidėliotinais atvejais, Jūsų gydytojui nusprendus, kad reikia greitai panaikinti Pradaxa poveikį:

- dėl neatidėliotinių chirurginių operacijų ir (arba) skubių procedūrų;
- gyvybei pavojingo arba nekontroliuojamo kraujavimo metu.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums leidžiant Praxbind**

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Praxbind:

- jeigu yra alergija idarucizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate genetinė liga, vadinama įgimtu fruktozės netoleravimu. Šiuo atveju vaisto sudėtyje esanti medžiaga sorbitolis gali sukelti sunkių nepageidaujamų reakcijų.

Jie į tai atsižvelgs, prieš gydymą Jus Praxbind.

Šis vaistas tik pašalins iš Jūsų organizmo dabigatraną. Jis nepašalins kitų vaistų, vartojamų kraujo krešulių susiformavimui išvengti.

Dabigatraną pašalinus iš Jūsų organizmo, Jūs nebebūsate saugomi nuo kraujo krešulių susidarymo. Kai tik Jūsų sveikatos būklė leis, Jūsų gydytojas toliau Jus gydys vaistais, vartojamais kraujo krešulių susiformavimui išvengti.

### **Vaikams ir paaugliams**

Informacijos apie Praxbind vartojimą vaikams nėra.

### **Kiti vaistai ir Praxbind**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Šis vaistas buvo sukurtas tik prisijungti prie dabigatrano. Nėra tikėtina, kad Praxbind turės įtakos kitų vaistų poveikiui arba kad kiti vaistai turės įtakos Praxbind.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Informacijos apie šio vaisto poveikį nėščioms ar kūdikį žindančioms moterims nėra. Praxbind tiesiogiai neveikia jokios organizmo funkcijos, taigi, jei laukiama nauda didesnė už galimą riziką, Jūsų gydytojas gali nuspręsti skirti Jums šį vaistą.

### **Praxbind sudėtyje yra natrio**

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra 50 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 2,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

## **3. Kaip vartoti Praxbind**

Šis vaistas skirtas vartoti tik ligoninėje.

Rekomenduojama dozė yra 5 g (2 flakonai po 2,5 g / 50 ml).

Retais atvejais po pirmos šio vaisto dozės Jūsų kraujyje vis dar gali būti per daug dabigatrano, ir tam tikrose situacijose Jūsų gydytojas gali nuspręsti Jums skirti antrą 5 g dozę.

Jūsų gydytojas arba slaugytojas atliks Jums šio vaisto injekciją arba infuziją į veną.

Po to, kai Jums suleis šio vaisto, Jūsų gydytojas nuspręs dėl gydymo kraujo krešulių susiformavimui išvengti pratęsimo. Dabigatraną galima vėl vartoti praėjus 24 valandoms po šio vaisto suleidimo.

Išsamią gydytojui ir slaugytojui skirtą instrukciją, kaip leisti šį vaistą, skaitykite šio pakuotės lapelio pabaigoje (žr. „Ruošimo instrukcija“).

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Iki šiol nebuvo nustatyta jokie šalutinio poveikio.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Praxbind

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atidarius, šį vaistą reikia leisti tuoj pat.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Praxbind sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra idarucizumabas.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas (E262), acto rūgštis (E260, pH reguliuoti), sorbitolis (E420), polisorbatai 20 (E432) ir injekcinis vanduo.

### Praxbind išvaizda ir kiekis pakuotėje

Praxbind yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas tirpalas, tiekiamas stikliniais flakonais, užkimštais butilo gumos kamščiais, uždengtais aliuminio dangteliais.

Kiekvienoje pakuotėje yra du flakonai.

### Registruotojas

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

### Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Tel. +370 5 2595942

**Luxembourg/Luxemburg**

Boehringer Ingelheim SComm

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tel.: +36 1 299 89 00

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.

Tel: +353 1 295 9620

**Nederland**

Boehringer Ingelheim B.V.

Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tlf: +47 66 76 13 00

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Tel: +43 1 80 105-7870

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. Z o.o.

Tel: +48 22 699 0 699

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Viena - Sucursala Bucureşti

Tel: +40 21 302 28 00

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Podružnica Ljubljana

Tel: +386 1 586 40 00

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

organizačná zložka

Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη 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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Praxbind specifiskai jungiasi su dabigatranu ir panaikina jo antikoaguliacinį poveikį. Kitų antikoagulantų poveikio jis nepanaikina.

Gydymą Praxbind galima taikyti derinant su standartinėmis palaikomosiomis priemonėmis, kurios laikomos mediciniškai tinkamomis.

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Rekomenduojamoje Praxbind dozėje yra 4 g pagalbinės medžiagos sorbitolio. Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas, gresia sunkių nepageidaujamų reakcijų rizika, kurią reikia palyginti su neatidėliotino gydymo Praxbind nauda. Jei Praxbind skiriamas tokiems pacientams, leidžiant Praxbind ir 24 val. po jo suleidimo būtina intensyvi medicininė priežiūra.

**Dozavimas ir vartojimas**

Rekomenduojama dozė yra 5 g idarucizumabo (2 flakonai po 2,5 g/50 ml).

Antros 5 g idarucizumabo dozės skyrimą galima apsvarstyti tokiose situacijose:

- pasikartoja kliniškai reikšmingas kraujavimas ir kartu pailgėja krešėjimo laikai, arba
- jei galimas pakartotinis kraujavimas būtų pavojingas gyvybei ir stebimi pailgėję krešėjimo laikai, arba
- pacientams reikia antros neatidėliotinos chirurginės operacijos ir (arba) skubios procedūros ir jų krešėjimo laikai pailgėję.

Reikšmingi krešėjimo parametrai: dalinis aktyvintas tromboplastino laikas (DATL), praskiesto trombino laikas (PTL) arba ekarino krešėjimo laikas (EKL).

Maksimali paros dozė nebuvo tirta.

Praxbind (2 flakonai po 2,5 g/50 ml) leidžiamas į veną dviem iš eilės atliekamomis infuzijomis, kurių kiekviena trunka nuo 5 iki 10 minučių, arba boliuso injekcija.

Dabigatranu gydomi pacientai serga pagrindine liga, dėl kurios jiems kyla tromboembolinių reiškinių pavojus. Panaikinus gydomąjį dabigatrano poveikį, pacientams dėl jau esamos jų ligos kyla trombozės pavojus. Norint sumažinti šią riziką, reikia apsvarstyti gydymo antikoaguliantais atnaujinimą, kai tik tai bus priimtina medicininio požiūriu.

Praėjus 24 valandoms po idarucizumabo suleidimo, gydymą Pradaxa (dabigatranu eteksilatu) galima atnaujinti, jei paciento būklė klinikiniu požiūriu yra stabili ir jeigu buvo pasiekta reikiama hemostazė.

Kitokį antitrombozinį gydymą (pvz., mažos molekulinės masės heparinu) po idarucizumabo suleidimo galima pradėti bet kuriuo metu, jei paciento būklė klinikiniu požiūriu yra stabili ir jeigu buvo pasiekta reikiama hemostazė.

### **Ruošimo instrukcija**

Praxbind negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais. Praxbind leisti galima naudoti jau įstatytą intraveninį kateterį. Prieš infuziją ir po jos kateterį reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu. Per tą pačią intraveninę sistemą tuo pačiu metu kitų infuzijų skirti negalima.

Praxbind skirtas tik vienkartiniam vartojimui, jo sudėtyje konservantų nėra.

Prieš vartojant, neatidarytą flakoną galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) iki 48 valandų, jeigu jis laikomas gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Atidarius flakoną, idarucizumabo cheminis ir fizikinis stabilumas kambario (iki 30 °C) temperatūroje išlieka 6 valandas. Tirpalo negalima laikyti šviesoje ilgiau kaip 6 valandas (neatidarius flakono ir (arba) pradėjus vartoti).

Mikrobiologiniu požiūriu, atidarytą vaistinį preparatą reikia leisti tuoj pat, nebent atidarymo metodas apsaugo nuo mikrobiologinio užteršimo rizikos. Jei vaistinis preparatas tuoj pat neleidžiamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojant yra atsakingas vartotojas.

Nesuderinamumo tarp Praxbind ir polivinilchlorido, polietileno arba poliuretano infuzinių rinkinių arba polipropileno švirkštų nenustatyta.