

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praxbind 2,5 g/50 ml šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā šķīduma injekcijām/infūzijām mililitrā ir 50 mg idarucizumaba (*idarucizumabum*).

Katrs 50 ml flakons satur 2,5 g idarucizumaba.

Idarucizumabs ir iegūts ar rekombinētās DNS tehnoloģijas palīdzību Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

katrā 50 ml flakonā ir 2 g sorbīta un 25 mg nātrija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām

Dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Praxbind ir zāles ar specifiski dabigatrānam pretēju iedarbību, kurš ir paredzēts lietošanai ar Pradaxa (dabigatrāna eteksilātu) ārstētiem pieaugušiem pacientiem gadījumos, kad ir nepieciešams ātri neitralizēt antikoagulējošo iedarbību:

- neatliekamas ķirurģiskas operācijas/steidzamas procedūras gadījumā;
- dzīvību apdraudošas vai nekontrolētas asiņošanas gadījumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Atļauts tikai lietošanai slimnīcā.

Devas

Ieteicamā deva ir 5 g idarucizumaba (2 flakoni ar 2,5 g/50 ml).

Vienā no pacientu apakšgrupām laikā līdz 24 stundām pēc idarucizumaba ievadīšanas atkārtoti tika konstatēta nesaistīta dabigatrāna koncentrācija plazmā un vienlaicīga asins recēšanas laika pagarināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Otras 5 g idarucizumaba devas lietošanu var apsvērt šādos gadījumos:

- atkārtojas klīniski nozīmīga asiņošana apvienojumā ar asins recēšanas laika pagarināšanos;
- potenciālā asiņošanas atkārtotāšanās ir bīstama dzīvībai, kā arī tiek konstatēta asins recēšanas laika pagarināšanās;
- pacientam ir nepieciešama vēl viena neatliekama ķirurģiska operācija/steidzama procedūra, taču viņam ir pagarināts asins recēšanas laiks.

Nozīmīgie asins recēšanas parametri ir aktivētais parciālais tromboplastīna laiks (aPTL), atšķaidītā trombīna laiks (dTT – *diluted thrombin time*) vai ekarīna asinsreces laiks (ECT – *ecarin clotting time*) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Maksimāla diennakts deva nav pētīta.

Antitrombotiskas terapijas atsākšana

Pradaxa (dabigatrāna eteksilāta) terapiju var atsākt 24 stundas pēc idarucizumaba lietošanas, ja pacients ir klīniski stabils un ir panākta pietiekama hemostāze.

Pēc idarucizumaba lietošanas citu antitrombotisku terapiju (piem., mazmolekulāru heparīnu) var sākt jebkurā laikā, ja pacients ir klīniski stabils un ir panākta pietiekama hemostāze.

Antitrombotiskas terapijas trūkuma dēļ pacienti ir pakļauti ar pamatslimību vai pamatā esošo stāvokli saistītam trombozes riskam.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem (65 vai vairāk gadi) devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana. Nieru darbības traucējumi neietekmēja idarucizumaba pretēju iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu bojājumiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Praxbind drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Pašreiz pieejamie dati ir aprakstīti 5.1. apakšpunktā.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Praxbind (2 flakoni ar 2,5 g/50 ml) ievada intravenozi divu sekojošu infūziju veidā (katru 5 līdz 10 minūšu laikā) vai kā bolus injekciju.

Papildu ieteikumus par lietošanu un rīkošanos skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Nav.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Idarucizumabs specifiski saistās ar dabigatrānu un neitralizē tā antikoagulanta iedarbību. Tas nenovērš citu antikoagulantu iedarbību (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Praxbind terapiju var izmantot kopā ar standarta atbalsta pasākumiem, kuri ir jāapsver, ja tie ir medicīniski pamatoti.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Praxbind lietošanas risks pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību (piem., anafilaktoīda reakciju) pret idarucizumabu vai jebkuru palīgvielu uzmanīgi jāizvērtē attiecībā pret iespējamu ieguvumu no šādas neatliekamas ārstēšanas. Ja notiek anafilaktiska reakcija vai cita nopietna alerģiska reakcija, Praxbind lietošana nekavējoties jāpārtrauc un ir jāuzsāk atbilstoša terapija.

Iedzimta fruktozes nepanesība

Ieteicamajā Praxbind devā ir 4 g sorbīta kā palīgviela. Ziņots, ka pacientiem ar iedzimtu fruktozes nepanesību sorbīta parenterāla ievadīšana ir izraisījusi hipoglikēmiju, hipofosfatēmiju, metabolisko acidozi, paaugstinātu urīnskābes daudzumu, akūtu aknu mazspēju ar izvadfunkcijas un sintēzes funkcijas iztrūkumu, un nāvi. Tādēļ pacientiem ar iedzimtu fruktozes nepanesību ārstēšanas ar Praxbind risks jāizvērtē attiecībā pret iespējamu ieguvumu no tādas neatliekamas ārstēšanas. Lietojot Praxbind šādiem pacientiem, zāļu iedarbības laikā un 24 stundas pēc to iedarbības ir nepieciešama intensīva medicīniskā aprūpe.

Trombemboliski notikumi

Ar dabigatrānu ārstētiem pacientiem ir pamatslimības, kuru dēļ viņi ir pakļauti trombembolisku notikumu riskam. Neitralizējot dabigatrāna terapiju, pacienti ir pakļauti ar pamatslimību saistītam trombozes riskam. Lai mazinātu šo risku, ir jāapsver iespēja atsākt antikoagulantu terapiju, tiklīdz tas ir medicīniski iespējams (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Olbaltumvielu koncentrācijas noteikšana urīnā

Praxbind izraisa pārejošu proteīnūriju, kas ir fizioloģiska reakcija uz pārlietu olbaltuma daudzumu nierēs pēc bolus/īslaicīgas 5 g idarucizumaba lietošanas intravenozi (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pārejošā proteīnūrija neliecina par nieru bojājumiem, un tas ir jāņem vērā, veicot urīna izmeklējumus.

Nātrija saturs

Šis zāles satur 50 mg nātrija katrā devā, kas ir līdzvērtīgi 2,5% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi ar Praxbind un citām zālēm nav veikti. Pamatojoties uz farmakokinētiskām īpašībām un izteikti specifisko saistīšanos ar dabigatrānu, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar citām zālēm tiek uzskatīta par maz ticamu.

Preklīniskos pētījumos ar idarucizumabu nav novērotas mijiedarbības ar

- šķidruma aizstājējiem,
- tādiem recēšanas faktora koncentrātiem kā protrombīna kompleksa koncentrāti (PCC – *prothrombin complex concentrate*, piem., 3 faktoru un 4 faktoru), aktivētiem PCC (aPCC – *activated prothrombin complex concentrate*) un rekombinēto VIIa faktoru,
- citiem antikoagulantiem (piem., trombīna inhibitoriem, kas nav dabigatrāns, Xa faktora inhibitoriem, tai skaitā mazmolekulāru heparīnu, K vitamīna antagonistiem, heparīnu). Tādējādi idarucizumabs nenovērš citu antikoagulantu iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par idarucizumaba lietošanu grūtniecēm. Nav veikti reproduktivitātes vai ontoģenēzes toksicitātes pētījumi, ievērojot zāļu īpašības un paredzēto klīnisko izmantošanu. Praxbind var lietot grūtniecības laikā, ja paredzamais klīniskais ieguvums ir lielāks nekā iespējamais risks.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai idarucizumabs/metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Nav datu par idarucizumaba ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

III fāzes pētījumā Praxbind drošumu novērtēja 503 pacientiem, kuriem bija nekontrolēta asiņošana vai bija nepieciešama neatliekama ķirurģiska operācija vai procedūras, un kurus ārstēja ar Pradaxa (dabigatrāna eteksilātu), kā arī 224 brīvprātīgajiem I fāzes pētījumos. Turklāt 359 pacienti tika iesaistīti globālā idarucizumaba lietošanas novērošanas programmā, lai apkopotu datus par lietošanas paradumiem reālos apstākļos. Viens pediatrikais pacients tika ārstēts pediatrikajā drošuma pētījumā.

Nekādas nevēlamās blakusparādības nav konstatētas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskās pieredzes par idarucizumaba pārdozēšanu nav.

Lielākā vienreizējā idarucizumaba deva, ko pētīja veselām pētāmām personām, bija 8 g. Šajā grupā veiktajos pētījumos drošuma signāli nav konstatēti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi, antidoti, ATĶ kods: V03AB37

Darbības mehānisms

Idarucizumabs ir dabigatrāna specifiskas, pretējas iedarbības zāles. Tas ir humanizēts monoklonālas antivielas fragments (Fab), kas saistās ar dabigatrānu ar lielu afinitāti - apmēram 300 reizes spēcīgāku nekā dabigatrāna saistīšanās afinitāte pret trombīnu.

Idarucizumaba-dabigatrāna kompleksu raksturo ātrs on-rate (piesaistīšanās ātrums) un ļoti lēns off-rate (atsaistīšanās ātrums), kā rezultātā komplekss ir ļoti stabils. Idarucizumabs spēcīgi un specifiski saistās ar dabigatrānu un tā metabolītiem un neitralizē to antikoagulanta iedarbību.

Farmakodinamiskā iedarbība

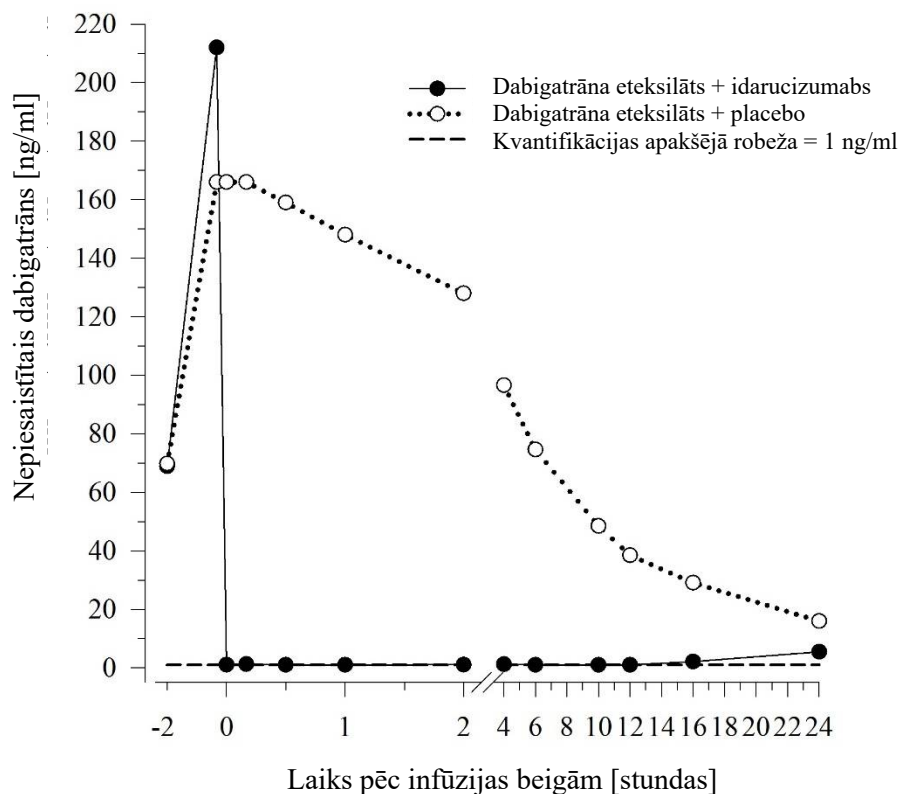
I fāzes pētījumos idarucizumaba farmakodinamika pēc dabigatrāna eteksilāta lietošanas tika pētīta 141 pētāmajai personai, no tiem ir uzrādīti dati par reprezentatīvu apakšgrupu, kas ietvēra 6 veselas pētāmās personas vecumā no 45 līdz 64 gadiem, kuras saņēma 5 g devu intravenozas infūzijas veidā. Vidējā maksimālā dabigatrāna kopējā iedarbība pētītajiem veseliem indivīdiem bija 150 mg dabigatrāna eteksilāta lietošanas diapazonā, pacientiem lietojot to divas reizes dienā.

Idarucizumaba ietekme uz dabigatrāna iedarbību un antikoagulanta aktivitāti

Tūlīt pēc idarucizumaba lietošanas nepiesaistītā dabigatrāna koncentrācija plazmā tika samazināta par vairāk nekā 99%, nodrošinot koncentrāciju bez antikoagulanta darbības.

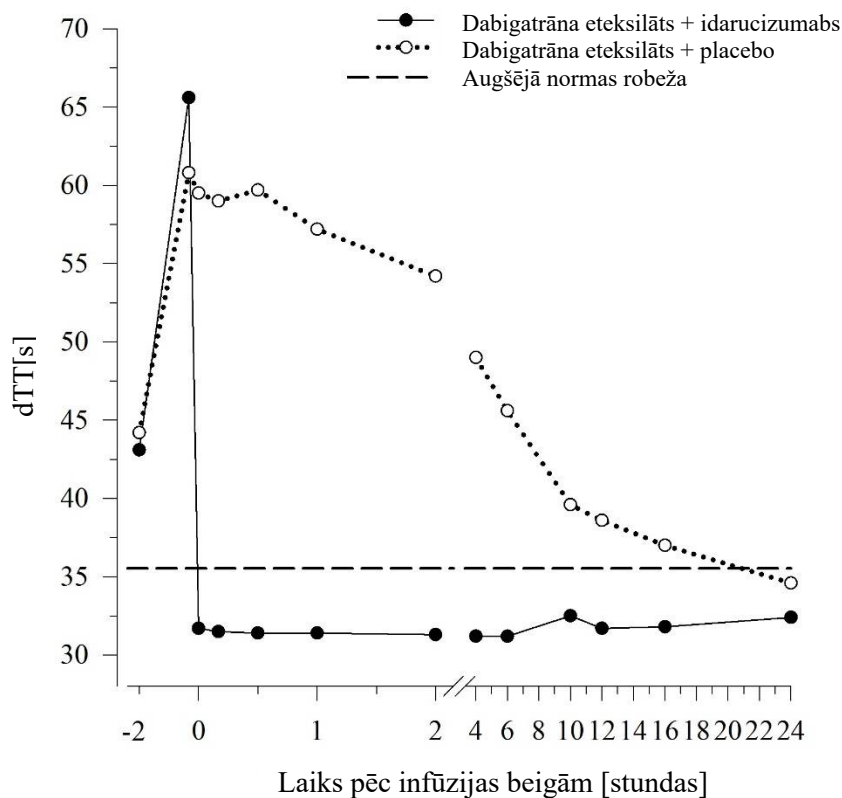
Lielākajai daļai pacientu tika konstatēta ilgstoša dabigatrāna koncentrācijas plazmā neitralizācija līdz 12 stundām ($\geq 90\%$). Vienā no pacientu apakšgrupām atkārtoti tika konstatēta nesaistīta dabigatrāna koncentrācija plazmā un vienlaicīga asins recēšanas laika palielināšanās. Iespējamais cēlonis ir dabigatrāna atkārtota izkliede no perifērijas. Tas notika 1-24 stundas pēc idarucizumaba ievadīšanas, galvenokārt ≥ 12 stundu laikā.

1. attēls – Nepiesaistītā dabigatrāna koncentrācija plazmā tipiskai veselu pētāmo personu grupai (idarucizumaba vai placebo lietošana 0 stundā)

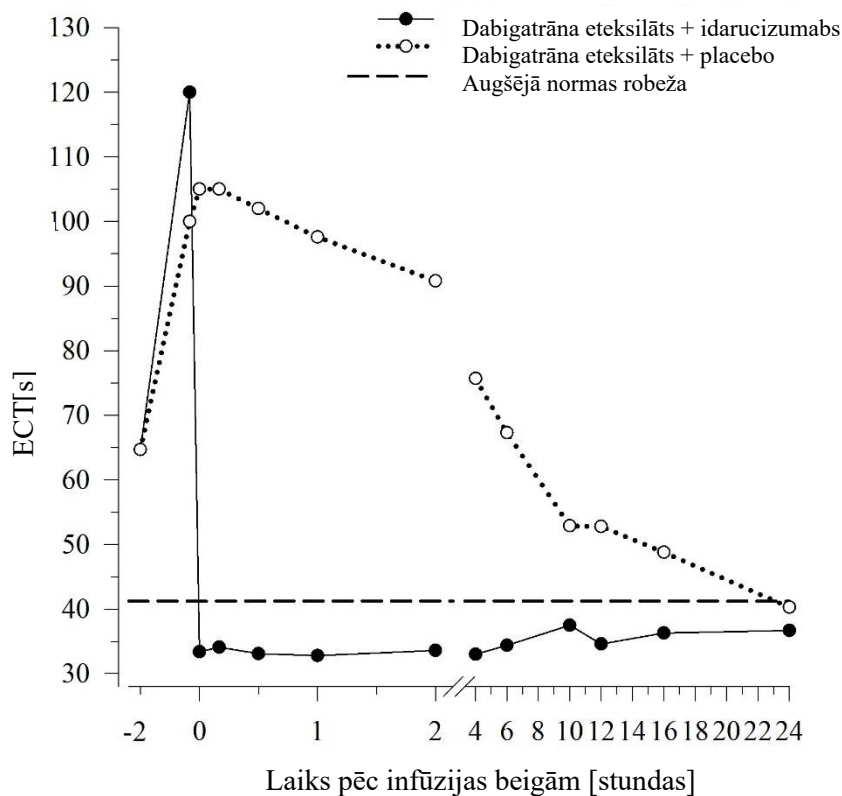


Dabigatrāns paildzina recēšanas marķieru sarecēšanas laiku, piem., dTT, TT, aPTL un ECT, kuri aptuveni norāda uz antikoagulācijas intensitāti. Vērtība, kas ir normālā diapazonā pēc idarucizumaba lietošanas, norāda, ka pacients vairs nav antikoagulācijas stāvoklī. Vērtība, kas ir augstāka par normālo diapazonu, var atspoguļot reziduālo aktīvo dabigatrānu vai citus klīniskus stāvokļus, piem., citu aktīvo vielu vai transfūzijas koagulopātijas klātbūtni. Šie testi tika izmantoti, lai izvērtētu dabigatrāna antikoagulantā iedarbību. Pilnīga un ilgstoša dabigatrāna izraisītas recēšanas laika pagarināšanās neitralizēšana tika novērota tūlīt pēc idarucizumaba infūzijas, un tā pastāvēja visu novērošanas laiku, kas bija vismaz 24 stundas.

2. attēls – Dabigatrāna izraisītas recēšanas laika pagarināšanās neitralizēšana, kas noteikta ar dTT palīdzību tipiskai veselu pētāmo personu grupai (idarucizumaba vai placebo lietošana 0 stundā)



3. attēls – Dabigatrāna izraisītas recēšanas laika pagarināšanās neitralizēšana, kas noteikta ar ECT palīdzību tipiskai veselu pētāmo personu grupai (idarucizumaba vai placebo lietošana 0 stundā)



Trombīna veidošanas parametri

Dabigatrāns stipri ietekmē endogēnā trombīna potenciāla (ETP) parametrus. Idarucizumaba terapija normalizēja gan trombīna kavēšanās laika attiecību, gan laika līdz maksimālajai koncentrācijai attiecību pret bāzes vērtībām (nosakot 0,5 līdz 12 stundas pēc idarucizumaba infūzijas beigām). Lietojot vienīgi idarucizumabu, nav novērota prokoagulanta iedarbība, mērījumam izmantojot ETP. Tas liecina, ka idarucizumabam nav protrombotiskas iedarbības.

Dabigatrāna eteksilāta atkārtota lietošana

24 stundas pēc idarucizumaba infūzijas dabigatrāna eteksilāta atkārtotas lietošanas rezultātā novēroja paredzēto antikoagulanta darbību.

Preklīniskā farmakodinamika

Tika veikta traumas modelēšana cūkām, izmantojot neasa priekšmeta radītu aknu ievainojumu pēc dozēšanas ar dabigatrānu, lai panāktu supraterapeitisku koncentrāciju, kura aptuveni 10 reizes pārsniedz koncentrāciju cilvēka plazmā. Idarucizumabs efektīvi un ātri apturēja dzīvību apdraudošo asiņošanu 15 minūšu laikā pēc injekcijas. Visas cūkas izdzīvoja pie idarucizumaba devām aptuveni 2,5 un 5 g apjomā. Bez idarucizumaba mirstība antikoagulanta grupā bija 100%.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Trīs randomizēti, dubultmaskēti, placebo kontrolēti I fāzes pētījumi 283 pētāmām personām (224 ārstēti ar idarucizumabu) tika veikti, lai novērtētu idarucizumaba drošumu, efektivitāti, panesamību, farmakokinētiku un farmakodinamiku, ievadot to vai nu neatkarīgi vai pēc dabigatrāna eteksilāta lietošanas. Pētāmā populācija bija veselas pētāmās personas un pētāmās personas ar īpašām populācijas pazīmēm, ieskaitot vecumu, ķermeņa masu, rasi, dzimumu un nieru darbības traucējumus. Šajos pētījumos idarucizumaba devas bija no 20 mg līdz 8 g, un infūzijas laiki bija no 5 minūtēm līdz 1 stundai.

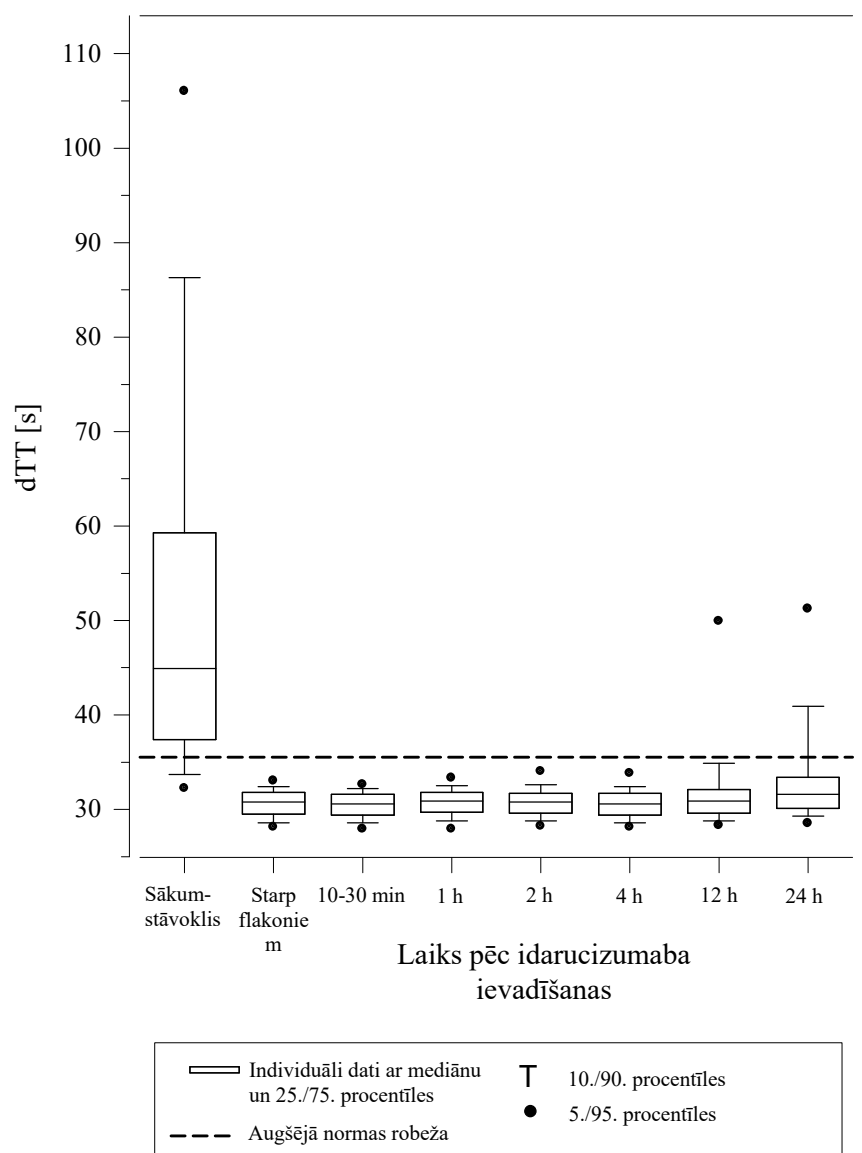
Tipiskas vērtības farmakokinētiskiem un farmakodinamikas parametriem tika noteiktas, pamatojoties uz datiem par 45-64 gadus vecām veselām pētāmām personām, kuras saņēma 5 g idarucizumaba (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Tika veikts viens prospektīvs, atklāts, nerandomizēts, nekontrolēts pētījums (RE-VERSE AD), lai izpētītu tādu pieaugušo pacientu ārstēšanu, kuriem ir bijusi ar dabigatrānu saistīta dzīvību apdraudoša vai nekontrolēta asiņošana (A grupa) vai kuriem ir bijusi nepieciešama neatliekama ķirurģiska operācija vai steidzamas procedūras (B grupa). Primārais mērķa kritērijs bija maksimālā procentuālā dabigatrāna antikoagulējošās iedarbības neitralizācija 4 stundu laikā pēc idarucizumaba lietošanas, pamatojoties uz centrālā laboratorijā noteiktā dTT vai ECT. Viens no galvenajiem sekundārajiem mērķa kritērijiem bija hemostāzes atjaunošanās.

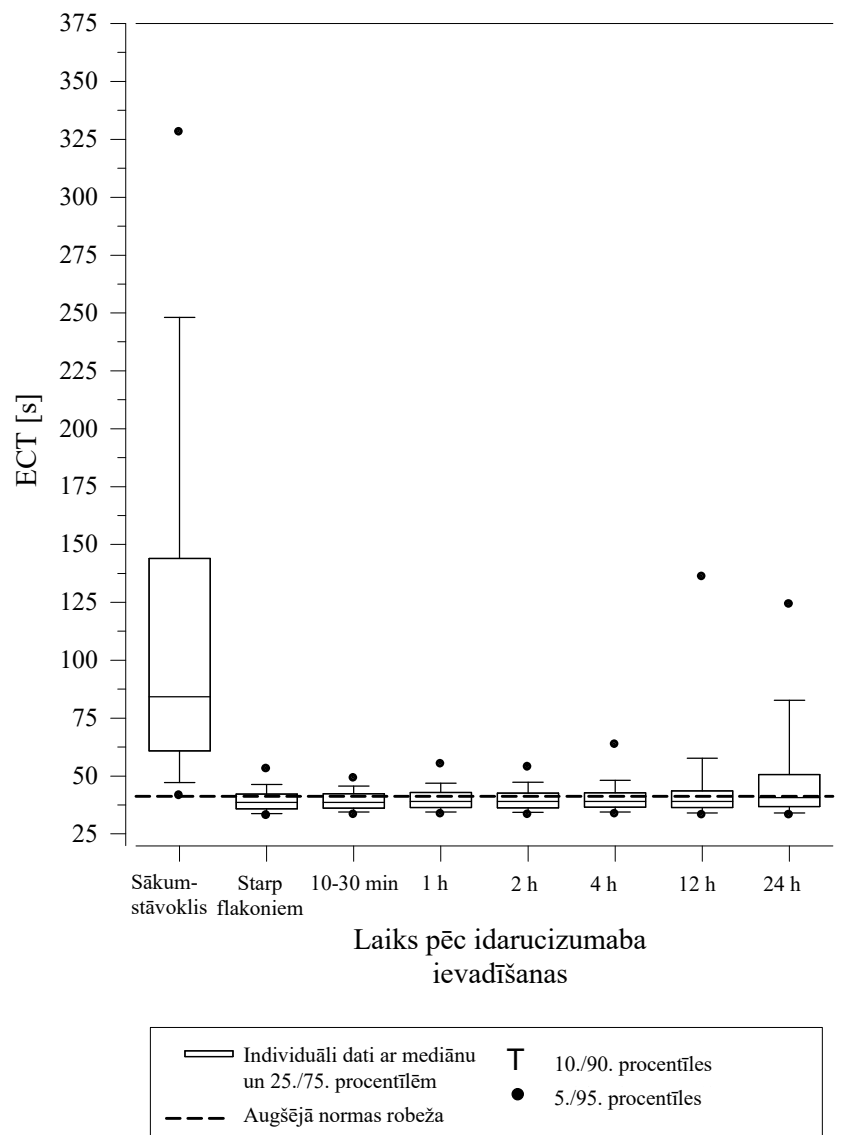
RE-VERSE AD ietvēra datus par 503 pacientiem: 301 pacientu ar nopietnu asiņošanu (A grupa) un 202 pacientus, kuriem bija nepieciešama kāda steidzama procedūra/ ķirurģiska operācija (B grupa). Aptuveni puse pacientu katrā grupā bija vīrieši. Vidējais vecums bija 78 gadi, un vidējais kreatinīna klīrens (CrCl) bija 52,6 ml/min. 61,5% pacientu A grupā un 62,4% pacientu B grupā bija ārstēti ar 110 mg dabigatrāna divas reizes dienā.

Neitralizācija bija izvērtējama tikai tiem pacientiem, kuri uzrādīja pagarinātu koagulācijas laiku pirms ārstēšanas ar idarucizumabu. Lielākajai daļai pacientu gan A, gan B grupā tika panākta pilnīga dabigatrāna antikoagulējošās iedarbības neitralizācija (novērtējamajiem pacientiem attiecīgi dTT: 98,7%; ECT: 82,2%; aPTL: 92,5%) pirmo 4 stundu laikā pēc 5 g idarucizumaba ievadīšanas. Pretēja iedarbība tika konstatēta uzreiz pēc ievadīšanas.

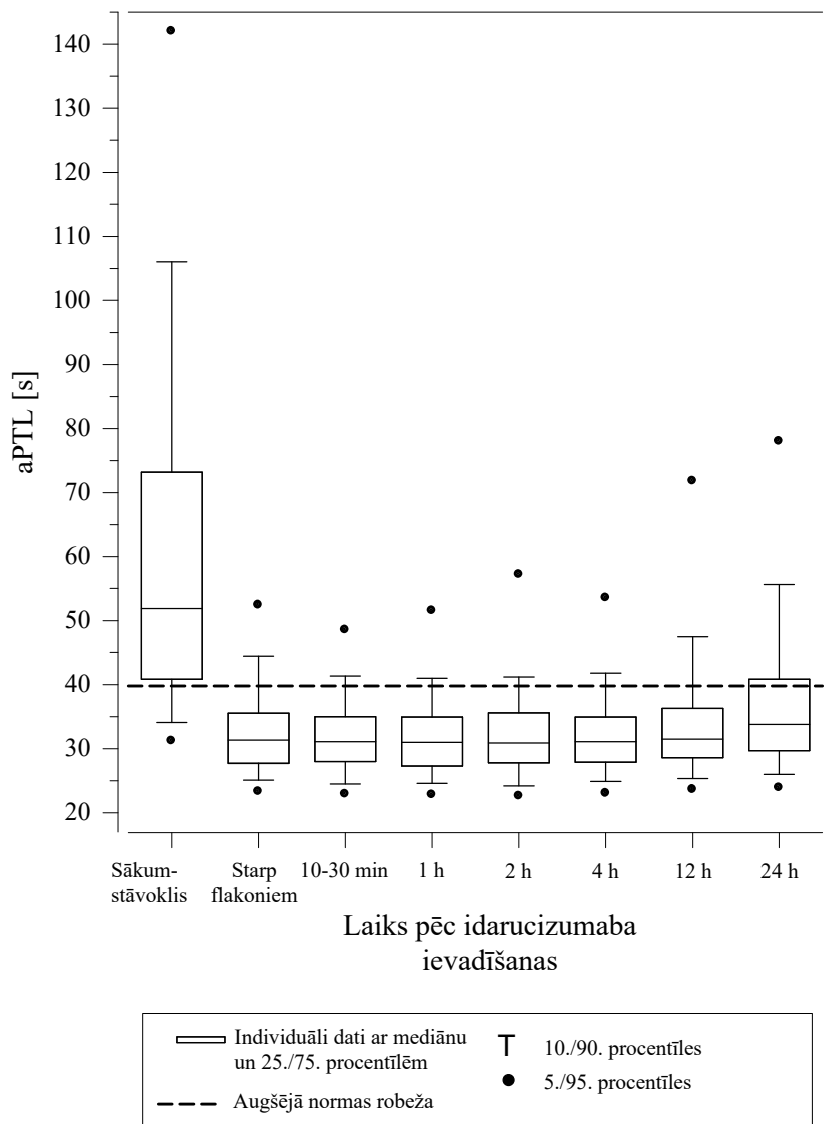
4. attēls – Dabigrāna izraisīta recēšanas laika pagarinājuma neitralizācija, kas noteikta ar dTT palīdzību RE-VERSE AD pētījuma pacientiem (N=487)



5. attēls – Dabigrāna izraisīta recēšanas laika pagarinājuma neitralizācija, kas noteikta ar ECT palīdzību RE-VERSE AD pētījuma pacientiem (N=487)



6. attēls – Dabigatrāna izraisīta recēšanas laika pagarinājuma neitralizācija, kas noteikta ar aPTL palīdzību RE-VERSE AD pētījuma pacientiem (N=486)



Hemostāzes atjaunošanās tika panākta 80,3% vērtējamo pacientu, kuriem bija nopietna asiņošana, un normāla hemostāze tika konstatēta 93,4% pacientu, kuriem bija nepieciešama steidzama procedūra.

No kopumā 503 pacientiem ir miris 101 pacients. Katrs no šiem nāves iestāšanās gadījumiem varētu būt saistīts ar iniciālā notikuma komplikāciju vai blakusslimību izraisīts. Saskaņā ar ziņojumiem trombotiski notikumi ir konstatēti 34 pacientiem (23 no 34 pacientiem notikuma brīdī nebija nozīmēta antitrombotiskā terapija), un katrā no šiem gadījumiem trombotiskais notikums varēja būt saistīts ar pacienta pamatslimību. Tika ziņots par viegliem iespējamās paaugstinātas jutības simptomiem (drudzis, bronhospazmas, hiperventilācija, izsitumi vai nātrene) vieglā formā. Cēloniskā saistība ar idarucizumaba lietošanu nav pierādīta.

Pediatriskā populācija

Viens pediatrikais pacients tika iekļauts vienas devas, atklātā drošuma pētījumā, kurā intravenozi ievadīja idarucizumabu. Pētījumā iekļāva pediatrikos pacientus no klīniskajiem pētījumiem, kuros lietoja dabigatrāna eteksilātu vēnu trombembolijas (VTE) ārstēšanai un sekundārai profilaksei. Pacientu iekļaušanas nosacījums bija vajadzība pēc dabigatrāna antikoagulācijas iedarbības ātras atcelšanas. 16- < 18 gadu vecs pacients tika ārstēts ar dabigatrāna eteksilānu VTE sekundārās profilakses nolūkā, klīniskā riska faktora dēļ. Asiņošanas gadījumā bija nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās un atbilstoša hemostāze. Ārstēšana ar 5 g idarucizumaba devu izraisīja ātru un pilnīgu dabigatrāna antikoagulācijas iedarbības atcelšanu. Idarucizumaba farmakokinētika un tās ietekme uz farmakodinamiku bija atbilstoša datiem, kas iegūti no pieaugušajiem.

Imūngenitāte

Seruma paraugi no 283 pētāmajām personām I fāzes pētījumos (224 brīvprātīgie, kuri ārstēti ar idarucizumabu) un 501 pacienta tika pārbaudīti attiecībā uz antivielām pret idarucizumabu pirms un pēc ārstēšanas. Jau esošās antivielas ar savstarpējo reaktivitāti pret idarucizumabu tika noteiktas aptuveni 12% (33/283) I fāzes pētāmo personu un 3,8% (19/501) pacientu. Ietekme uz idarucizumaba farmakokinētiku vai pretēju iedarbību, kā arī paaugstinātas jutības reakcijas netika konstatētas.

Iespējami noturīgas pret idarucizumabu zema titra iedarbīgas antivielas, kuras radās pēc ārstēšanas uzsākšanas, tika konstatētas 4% (10/224) I fāzes pētāmo personu un 1,6% (8/501) pacientu, un tas liecina par nelielu iespējamo idarucizumaba imūnogenitāti. I fāzes 6 pētāmo personu apakšgrupā idarucizumabu ievadīja otro reizi divus mēnešus pēc pirmās ievadīšanas reizes. Pret idarucizumabu iedarbīgas antivielas šīm pētāmajām personām pirms otrās lietošanas netika noteiktas. Vienai pētāmajai personai pēc otrās ievadīšanas reizes tika konstatētas pēc ārstēšanas uzsākšanas radušās pret idarucizumabu iedarbīgas antivielas. Deviņiem pacientiem idarucizumabs tika dozēts atkārtoti. Visiem 9 pacientiem atkārtota dozēšana tika veikta 6 dienu laikā pēc pirmās idarucizumaba devas. Nevienam no pacientiem, kuriem idarucizumabs tika dozēts atkārtoti, testēšana neuzrādīja pret idarucizumabu iedarbīgas antivielas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Idarucizumaba farmakokinētika tika pētīta 224 pētāmajām personām I fāzes pētījumos, un no tiem prezentēti ir dati par tipisku 6 veselu pētāmo personu apakšgrupu (vecumā no 45 līdz 64 gadiem), kuri saņēma 5 g devu intravenozas infūzijas veidā.

Izkliede

Idarucizumabam tika konstatēta daudzfāzu dispoziācijas kinētika un ierobežota ekstravaskulārā izkliede. Pēc 5 g devas intravenozas infūzijas ģeometriski vidējais izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ($V_{d,ss}$) bija 8,9 l (ģeometriskais variācijas koeficients (gCV) 24,8%).

Biotransformācija

Ir aprakstīti vairāki ceļi, kas varētu veicināt antivielu metabolismu. Visos šajos ceļos ir iesaistīta antivielas biodegradācija mazākās molekulās, t.i., mazos peptīdos vai aminoskābēs, kas pēc tam tiek atkārtoti uzsūkti un iekļauti vispārējā proteīnu sintēzē.

Eliminācija

Idarucizumabs tika ātri izvadīts ar kopējo klīrensu 47,0 ml/min (gCV 18,4%), sākotnējo pusperiodu ($t_{1/2}$) 47 minūtes (gCV 11,4%) un terminālo $t_{1/2}$ 10,3 stundas (gCV 18,9%). Pēc 5 g idarucizumaba intravenozas ievadīšanas 32,1% (gCV 60,0%) no devas tika izvadīts ar urīnu (6 stundas ilgā paraugu ņemšanas laikposmā), un mazāk nekā 1% tika izvadīts turpmāko 18 stundu laikā. Pieņem, ka atlikusī devas daļa tiek izvadīta ar proteīna katabolisma palīdzību (galvenokārt caur nierēm).

Pēc ārstēšanas ar idarucizumabu ir konstatēta proteīnūrija. Pārejošā proteīnūrija ir fizioloģiska reakcija uz pārlietu olbaltuma daudzumu nierēs pēc bolus/īslaicīgas 5 g idarucizumaba lietošanas intravenozi. Pārejošā proteīnūrija maksimumu parasti sasniedza apmēram 4 h pēc idarucizumaba lietošanas un normalizējās 12-24 stundu laikā. Atsevišķos gadījumos pārejošā proteīnūrija saglabājās ilgāk nekā 24 stundas.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Praxbind I fāzes pētījumos ir pētīts pētāmām personām ar kreatinīna klirensu diapazonā no 44 līdz 213 ml/min. Pētāmās personas ar kreatinīna klirensu zem 44 ml/min nav bijušas iesaistītas I fāzes pētījumos. Atkarībā no nieru darbības traucējumu smaguma pakāpes kopējais klirens salīdzinājumā ar veselām pētāmām personām bija samazināts, un rezultātā idarucizumaba kopējā iedarbība pastiprinājās.

Pamatojoties uz farmakokinētiskajiem datiem no 347 pacientiem ar dažādu pakāpju nieru funkciju (vidējais CrCl 21 - 99 ml/min), tiek lēsts, ka vidējā idarucizumaba iedarbība (laukums zem koncentrācijas-laika līknes (AUC_{0-24h})) palielinās par 38% pacientiem ar viegliem (kreatinīna klirens 50- $<$ 80 ml/min), par 90% pacientiem ar vidēji smagiem (30- $<$ 50 ml/min) un par 146% pacientiem ar smagiem (0-30 ml/min) nieru darbības traucējumiem. Tā kā arī dabigatrans galvenokārt tiek izvadīts caur nierēm, nieru darbības traucējumu gadījumos konstatē līdzīgu dabigatransa iedarbības pastiprināšanos.

Ņemot vērā šos datus un dabigatransa antikoagulējošās iedarbības neitralizācijas pakāpi pacientiem, nieru darbības traucējumi neietekmē idarucizumaba pretējo iedarbību.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Nav novērots, ka aknu darbības traucējumi ietekmē idarucizumaba farmakokinētiku, novērtējot aknu bojājumus, kas noteikti ar paaugstinātiem aknu funkcijas testu rādītājiem.

Idarucizumabs ir pētīts 58 pacientiem ar dažādām aknu darbības traucējumu pakāpēm. Salīdzinot ar 272 pacientiem bez aknu darbības traucējumiem, idarucizumaba vidējais AUC bija mainīts par attiecīgi -6%, 37% un 10% pacientiem ar AsAT/AlAT rādītājiem, kas bija paaugstināti no 1 līdz $<$ 2 reizes virs normas augšējās robežas (ULN) (N=34), 2 līdz $<$ 3 reizes virs ULN (N=3) un $>$ 3 reizes virs ULN (N=21). Pamatojoties uz farmakokinētikas datiem no 12 pacientiem ar aknu slimību, idarucizumaba AUC bija paaugstināts par 10%, salīdzinot ar pacientiem bez aknu slimības.

Gados vecāki cilvēki/Dzimums/Rase

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētisko analīžu rezultātiem, vecumam, dzimumam un rasei nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz idarucizumaba farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkam, pamatojoties uz atkārtotas devas toksicitātes pētījumiem, kas ilga līdz 4 nedēļām ar žurkām un līdz 2 nedēļām ar pērtiķiem. Farmakoloģiskā drošuma pētījumos nav konstatēta ietekme uz elpošanas, centrālo nervu vai sirds un asinsvadu sistēmu.

Pētījumi, lai novērtētu idarucizumaba iespējamo mutagenitāti un kancerogenitāti, nav veikti. Ņemot vērā tā darbības mehānismu un proteīnu raksturīgās īpašības, kancerogēniska vai genotoksiska ietekme nav paredzama.

Pētījumi, lai novērtētu idarucizumaba iespējamu ietekmi uz reproduktivitāti, nav veikti. Nav identificēta ar ārstēšanu saistīta ietekme reproduktīvos audos abiem dzimumiem, veicot intravenozas atkārtotas devas toksicitātes pētījumus, kas ilga līdz 4 nedēļām ar žurkām un līdz 2 nedēļām ar pērtiķiem. Turklāt audu savstarpējās reaktivitātes pētījumā nenovēroja idarucizumaba saistīšanos ar cilvēka reproduktīvajiem audiem. Tādēļ preklīniskie dati nenorāda uz to, ka pastāv risks attiecībā uz fertilitāti vai embriofetālu attīstību.

Pēc idarucizumaba intravenozas vai paravenozas ievadīšanas lokāls asinsvada kairinājums netika konstatēts. Idarucizumaba sastāvs neizraisīja cilvēku nesadalītu asiņu hemolīzi *in vitro*.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts (E262)
Etiķskābe (E260, pH pielāgošanai)
Sorbīts (E420)
Polisorbāts 20 (E432)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Ir pierādīts, ka pēc flakona atvēršanas idarucizumabs ir ķīmiski un fizikāli stabils 6 stundas istabas temperatūrā (līdz 30 °C).

No mikrobioloģiskā viedokļa, ja vien atvēršanas veids neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku, zāles ir jālieto tūlīt pēc atvēršanas. Ja tās nelieto tūlīt, par uzglabāšanu lietošanas laikā un nosacījumiem pirms lietošanas atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesalsdēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 48 stundām, ja tas tiek uzglabāts oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Šķīdumu nedrīkst pakļaut gaismas iedarbībai vairāk kā 6 stundas (neatvērtu flakonu un/vai lietošanas laikā).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

50 ml šķīduma stikla flakonā (I klases stikls) ar butila kaučuka aizbāzni, alumīnija vāciņu un marķējumu ar integrētu pakaramo.

Iepakojuma lielums ir 2 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Parenterālas zāles (piemēram, Praxbind) pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņām un krāsas maiņu.

Praxbind nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Praxbind ievadīšanai var izmantot jau esošu intravenozās ievadīšanas sistēmu. Sistēma jāskalo ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām pirms un pēc infūzijas. Nedrīkst veikt citu infūziju paralēli caur to pašu intravenozo ierīci.

Praxbind ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai un nesatur konservantus (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Nav novērotas nesaderības starp Praxbind un polivinilhlorīda, polietilēna vai poliuretāna infūzijas komplektiem vai polipropilēna šļircēm.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1056/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 20. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 27. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

SALOKĀMA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praxbind 2,5 g/50 ml šķīdums injekcijām/infūzijām
idarucizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs 50 ml flakons satur 2,5 g idarucizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāta trihidrāts (E262), etiķskābe (E260), sorbīts (E420), polisorbāts 20 (E432), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām/infūzijām
2 flakoni (katrā 50 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1056/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

19. CITA – Drukātais teksts vāka iekšpusē

- Pievienotajā lietošanas instrukcijā ir papildu informācija veselības aprūpes speciālistiem.
- Ieteicamā Praxbind deva ir 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Intravenozai lietošanai divu sekojošu infūziju veidā (katru 5 līdz 10 minūšu laikā) vai bolus injekciju veidā.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praxbind 2,5 g/50 ml šķīdums injekcijām/infūzijām
idarucizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 50 ml flakonā ir 2,5 g idarucizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāta trihidrāts (E262), etiķskābe (E260), sorbīts (E420), polisorbāts 20 (E432), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām/infūzijām
1 flakons ar 50 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1056/001

13. SĒRIJAS NUMURS, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam un lietotājam

Praxbind 2,5 g/50 ml šķīdums injekcijām/infūzijām idarucizumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju. Lūdzu ņemiet vērā, ka šīs zāles galvenokārt tiek lietotas neatliekamās situācijās, un ārsts būs nolēmis, ka Jums tās ir nepieciešamas.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Praxbind un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, saņemot Praxbind
3. Kā lietot Praxbind
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Praxbind
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Praxbind un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Praxbind

Praxbind sastāvā esošā aktīvā viela ir idarucizumabs (*idarucizumabum*). Idarucizumabs ir specifiskas zāles ar pretēju iedarbību dabigatrānam (Pradaxa) - asinis šķīdinošām zālēm, kuras organismā bloķē vienu no asins recekļu veidošanā iesaistītajām vielām.

Praxbind lieto, lai ātri piesaistītu dabigatrānu un inaktivētu tā darbību.

Kādam nolūkam Praxbind lieto

Praxbind lieto pieaugušajiem neatliekamās situācijās, ja ārsts nolemj, ka ir nepieciešama ātra Pradaxa iedarbības inaktivācija:

- neatliekamas ķirurģiskas operācijas/steidzamas procedūras gadījumā;
- dzīvību apdraudošas vai nekontrolētas asiņošanas gadījumā.

2. Kas Jums jāzina, saņemot Praxbind

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Praxbind saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu:

- ja Jums ir alerģija pret idarucizumabu vai kādu citu 6. punktā minēto vielu;
- ja Jums ir ģenētiska slimība - iedzimta fruktozes nepanesība. Šajā gadījumā viela sorbīts, kas ir šo zāļu sastāvā, var izraisīt nopietnas nevēlamas blakusparādības.

Viņi to ņems vērā pirms Jūsu ārstēšanas ar Praxbind.

Šīs zāles tikai izvada no organisma dabigatrānu. Tās neizvada citas zāles, kuras tiek lietotas, lai novērstu asins recekļu veidošanos.

Pēc dabigatrāna izvadīšanas no organisma Jūs neesat pasargāts no asins recekļu veidošanās. Jūsu ārsts turpinās ārstēšanu ar asins recekļu veidošanās novēršanai paredzētām zālēm, tiklīdz tas būs iespējams, ņemot vērā Jūsu veselības stāvokli.

Bērni un pusaudži

Nav informācijas par Praxbind lietošanu bērniem.

Citas zāles un Praxbind

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis, vai varētu lietot.

Šīs zāles izstrādātas, lai tās saistītos tikai ar dabigatrānu. Maz ticams, ka Praxbind ietekmēs citu zāļu iedarbību, vai ka citas zāles ietekmēs Praxbind iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Nav informācijas par šo zāļu iedarbību grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti. Praxbind neietekmē nevienu ķermeņa funkciju kā tādu, tādēļ ārsts var nolemt lietot Jums šīs zāles, ja sagaidāmie ieguvumi atsver iespējamus riskus.

Praxbind satur nātriju

Šīs zāles satur 50 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamā/vārāmā sāls sastāvdaļa) katrā devā. Tas ir līdzvērtīgi 2,5% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Praxbind

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai tikai slimnīcā.

Ieteicamajā devā ir 5 g (2 flakoni, katrā 2,5 g/50 ml)

Retos gadījumos pēc pirmās šo zāļu devas joprojām ir iespējams pārāk liels dabigatrāna daudzums Jūsu asinīs, un īpašos gadījumos Jūsu ārsts var izlemt Jums ievadīt otru 5 g devu.

Ārsts vai medmāsa Jums dos šīs zāles, veicot injekciju vai infūziju vēnā.

Pēc šo zāļu ievadīšanas ārsts lems par ārstēšanas pagarināšanu, lai novērstu asins recekļu veidošanos. Dabigatrānu atkārtoti var ievadīt 24 stundas pēc šo zāļu ievadīšanas.

Sīkāki norādījumi ārstam vai medmāsei par šo zāļu ievadīšanas kārtību ir pieejami šīs lietošanas instrukcijas beigās (skatīt "Norādījumi par rīkošanos").

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Līdz šim nav konstatētas nekādas blakusparādības.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas](#) kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Praxbind

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona un kastītes pēc „EXP”.
Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C).

Nesasadēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai tūlīt pēc atvēršanas.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Praxbind satur

- Aktīvā viela ir idarucizumabs.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts (E262), etiķskābe (E260, pH pielāgošanai), sorbīts (E420), polisorbāts 20 (E432) un ūdens injekcijām.

Praxbind ārējais izskats un iepakojums

Praxbind ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli dzeltens šķīdums stiklā flakonā, kurš noslēgts ar butila kaučuka aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Katrā iepakojumā ir divi flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Boehringer Ingelheim 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

Ísland

Vistor hf.
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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

.....

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Praxbind specifiski saistās ar dabigatrānu un neitralizē tā antikoagulanta iedarbību. Tas nenovērš citu antikoagulantu iedarbību.

Praxbind terapiju var izmantot kopā ar standarta atbalsta pasākumiem, kuri ir jāapsver, ja tie ir medicīniski pamatoti.

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ieteicamajā Praxbind devā ir 4 g sorbīta kā palīgviela. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību pastāv nopietnu nevēlamu blakusparādību risks, kas jāapsver salīdzinājumā ar ieguvumu no neatliekamas ārstēšanas ar Praxbind. Lietojot Praxbind šādiem pacientiem, zāļu iedarbības laikā un 24 stundas pēc to iedarbības ir nepieciešama intensīva medicīniskā aprūpe.

Devas un lietošana

Ieteicamā deva ir 5 g idarucizumaba (2 flakoni ar 2,5 g/50 ml).

Otras 5 g idarucizumaba devas lietošanu var apsvērt šādos gadījumos:

- atkārtotas klīniski nozīmīga asiņošana apvienojumā ar asins recēšanas laika pagarināšanos;
- potenciālā asiņošanas atkārtotāšanās ir bīstama dzīvībai, kā arī tiek konstatēta asins recēšanas laika pagarināšanās;
- pacientam ir nepieciešama vēl viena neatliekama ķirurģiska operācija/steidzama procedūra, taču viņam ir pagarināts asins recēšanas laiks.

Nozīmīgie asins recēšanas parametri ir aktivētais parciālais tromboplastīna laiks (aPTT – *activated partial thromboplastin time*), atšķaidītā trombīna laiks (dTT – *diluted thrombin time*) vai ekarīna asinsreces laiks (ECT – *ecarin clotting time*).

Maksimāla diennakts deva nav pētīta.

Praxbind (2 flakoni ar 2,5 g/50 ml) ievada intravenozi divu sekojošu infūziju veidā (katru 5 līdz 10 minūšu laikā) vai kā bolus injekciju.

Ar dabigatrānu ārstētiem pacientiem ir pamatslimības, kuru dēļ viņi ir pakļauti trombembolisku notikumu riskam. Neitralizējot dabigatrāna terapiju, pacienti ir pakļauti ar pamatslimību saistītam trombozes riskam. Lai mazinātu šo risku, ir jāapsver iespēja atsākt antikoagulantu terapiju, tiklīdz tas ir medicīniski iespējams.

Pradaxa (dabigatrāna eteksilāta) terapiju var atsākt 24 stundas pēc idarucizumaba lietošanas, ja pacients ir klīniski stabils un ir panākta pietiekama hemostāze.

Pēc idarucizumaba lietošanas citu antitrombotisku terapiju (piem., mazmolekulāru heparīnu) var sākt jebkurā laikā, ja pacients ir klīniski stabils un ir panākta pietiekama hemostāze.

Norādījumi par rīkošanos

Praxbind nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm. Praxbind ievadīšanai var izmantot jau esošu intravenozās ievadīšanas sistēmu. Sistēma jāskalo ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām pirms un pēc infūzijas. Nedrīkst veikt citu infūziju paralēli caur to pašu intravenozo ierīci.

Praxbind ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai un nesatur konservantus.

Pirms lietošanas neatvērtu flakonu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 48 stundām, ja tas tiek uzglabāts oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Ir pierādīts, ka pēc flakona atvēršanas idarucizumabs istabas temperatūrā ir ķīmiski un fizikāli stabils 6 stundas (līdz 30 °C). Šķīdumu nedrīkst pakļaut gaismas iedarbībai vairāk kā 6 stundas (neatvērtu flakonu un/vai lietošanas laikā).

No mikrobioloģiskā viedokļa, ja vien atvēršanas veids neizslēdz mikrobioloģiskā piesārņojuma risku, zāles ir jālieto tūlīt pēc atvēršanas. Ja tās nelieto tūlīt, par uzglabāšanu lietošanas laikā un nosacījumiem pirms lietošanas atbild lietotājs.

Nav novērotas nesaderības starp Praxbind un polivinilhlorīda, polietilēna vai poliuretāna infūzijas komplektiem vai polipropilēna šļircēm.