

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 50 mg idarucizumab.

Varje injektionsflaska innehåller 2,5 g idarucizumab i 50 ml.

Idarucizumab är framställt med rekombinant DNA-teknik i ovarialceller från kinesisk hamster.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje injektionsflaska innehåller 2 g sorbitol och 25 mg natrium i 50 ml (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Praxbind är ett läkemedel för specifik reversering av dabigatran och är avsett för vuxna patienter behandlade med Pradaxa (dabigatranetexilat) när snabb reversering av Pradaxas antikoagulerande effekt krävs:

- Inför akut kirurgi/brådskande procedurer
- Vid livshotande eller okontrollerad blödning

4.2 Dosering och administreringssätt

Får endast användas på sjukhus.

Dosering

Rekommenderad dos är 5 g idarucizumab (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml).

I en subgrupp av patienter sågs upp till 24 timmar efter administrering av idarucizumab ånyo plasmakoncentrationer av obundet dabigatran och åtföljande förlängning av koaguleringstider (se avsnitt 5.1).

Administrering av ytterligare en dos idarucizumab på 5 g kan övervägas i följande situationer:

- återkomst av kliniskt relevant blödning tillsammans med förlängda koagulationstider, eller
- om en potentiellt ny blödning är livshotande och man kan se förlängda koagulationstider, eller
- patienten behöver ytterligare akut operation/brådskande procedur och har förlängda koagulationstider.

Relevanta koagulationsprover är aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT), utspädd trombintid (dTT), eller koagulationstid för ecarin (ECT) (se avsnitt 5.1).

En maximal daglig dos har inte undersökts.

Återinsättning av antitrombotisk behandling

Pradaxabehandling (dabigatranetexilat) kan återinsättas 24 timmar efter administrering av idarucizumab, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

Efter administrering av idarucizumab kan annan antitrombotisk behandling (t.ex. lågmolekylärt heparin) påbörjas när som helst, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

Frånvaro av antitrombotisk behandling utsätter patienterna för en risk för trombos som är knuten till deras bakomliggande sjukdom eller tillstånd.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter 65 år och äldre (se avsnitt 5.2).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkade inte den reverserande effekten av idarucizumab (se avsnitt 5.2).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med leverskada (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Praxbind för barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Praxbind (2 injektionsflaskor med 2,5 g/50 ml) administreras intravenöst som två efterföljande infusioner, under 5 till 10 minuter vardera, eller som en bolusinjektion.

Ytterligare anvisningar om användning och hantering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Inga.

4.4 Varningar och försiktighet

Idarucizumab binder specifikt till dabigatran och reverserar dess antikoagulerande effekt. Det reverserar inte effekten av andra blodförtunnande läkemedel (se avsnitt 5.1).

Praxbindbehandling kan användas tillsammans med sedvanliga medicinskt lämpliga, understödjande åtgärder.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

Överkänslighet

Risken med att använda Praxbind hos patienter med känd överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot idarucizumab eller något av hjälpämnenen måste noga vägas mot den potentiella fördelen med en sådan akutbehandling. Om en anafylaktisk reaktion eller någon annan allvarig allergisk reaktion uppstår, ska administrering av Praxbind omedelbart avslutas och annan lämplig behandling sättas in.

Ärftlig fruktosintolerans

Den rekommenderade dosen Praxbind innehåller 4 g sorbitol som hjälpämne. För patienter med ärftlig fruktosintolerans har parenteral administrering av sorbitol förknippats med rapporter om hypoglykemi, hypofosfatemi, metabolisk acidosis, ökad mängd urinsyra, akut leversvikt med havererad exkretorisk och syntetisk funktion, och dödsfall. Därför måste risken med att behandla patienter med ärftlig fruktosintolerans med Praxbind vägas mot den potentiella fördelen med en sådan akutbehandling. Om Praxbind ges till dessa patienter behövs utökad medicinsk övervakning under behandling med Praxbind och i upp till 24 timmar.

Tromboemboliska händelser

Patienter som behandlas med dabigatran har underliggande sjukdomstillstånd som ger en ökad risk för tromboemboliska händelser. Genom att reversera dabigatranbehandlingen utsätts patienterna för den risk för trombos som är knuten till deras underliggande sjukdom. För att minska denna risk ska återinsättning av antikoagulerande behandling övervägas så snart det är medicinskt lämpligt (se avsnitt 4.2).

Urinprov för protein

Praxbind orsakar en övergående proteinuri som en fysiologisk reaktion på ett överflöd av protein i njurarna efter en bolus/ kortvarig behandling med 5 g idarucizumab intravenöst (se avsnitt 5.2). Denna övergående proteinuri är inte en markör för njurskada, vilket bör tas hänsyn till i samband med urinprov.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller 50 mg natrium per dos, motsvarande 2,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier är utförda med Praxbind och andra läkemedel. Baserat på farmakokinetiska egenskaper och den höga specificiteten i bindning till dabigatran anses kliniskt relevanta interaktioner med andra läkemedel vara osannolika.

Prekliniska undersökningar med idarucizumab har inte visat några interaktioner med

- plasmaersättningsmedel.
- koagulationsfaktorkoncentrat, såsom protrombinkomplexkoncentrat (tex 3- eller 4-faktor PCC), aktiverat PCC (aPCC) och rekombinant faktor VIIa.

- andra blodförtunnande läkemedel (t.ex. trombinhämmare förutom dabigatran, faktor Xa-hämmare inklusive lågmolekylärt heparin, vitamin K-antagonister, heparin). Idarucizumab kommer således inte att reversera effekten av andra blodförtunnande läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av idarucizumab till gravida kvinnor. Reproduktions- och utvecklingstoxicitetsstudier har inte genomförts, med hänsyn till läkemedlets typ och dess avsedda användning. Praxbind kan användas vid graviditet, om den förväntade kliniska fördelen överväger de potentiella riskerna.

Amning

Det är okänt om idarucizumab/metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

Fertilitet

Det finns inga data avseende idarucizumabs påverkan på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Säkerhetsprofilen för Praxbind har utvärderats i en fas III-studie med 503 patienter som blödde okontrollerat eller behövde akut kirurgi eller brådskande procedurer under behandling med Pradaxa (dabigatranetexilat), samt i fas I-studier med 224 frivilliga. Dessutom rekryterades 359 patienter till ett globalt program för övervakning av idarucizumabadministrering avsett att samla in data om användningsmönster i en verklig miljö. En pediatrik patient behandlades i samband med en pediatrik säkerhetsstudie.

Inga biverkningar har identifierats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Det finns ingen klinisk erfarenhet av överdosering av idarucizumab.

Den högsta enskilda dosen av idarucizumab som testats hos friska försökspersoner var 8 g. Inga säkerhetssignaler har identifierats i denna grupp.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övrigt, medel vid förgiftningar, överdoseringar m.m., ATC-kod: V03AB37

Verkningsmekanism

Idarucizumab är ett läkemedel för specifik reversering av dabigatran. Det är ett humaniserat monoklonalt antikroppsfragment (Fab), som binder till dabigatran med mycket hög affinitet, ungefär 300 gånger mer potent än dabigatrans bindningsaffinitet till trombin. Idarucizumab-dabigatrankomplexet kännetecknas av en snabb inbindning och extremt långsam dissociation, vilket resulterar i ett mycket stabilt komplex. Idarucizumab binder potent och specifikt till dabigatran och dess metaboliter vilket neutraliserar deras antikoagulerande effekt.

Farmakodynamisk effekt

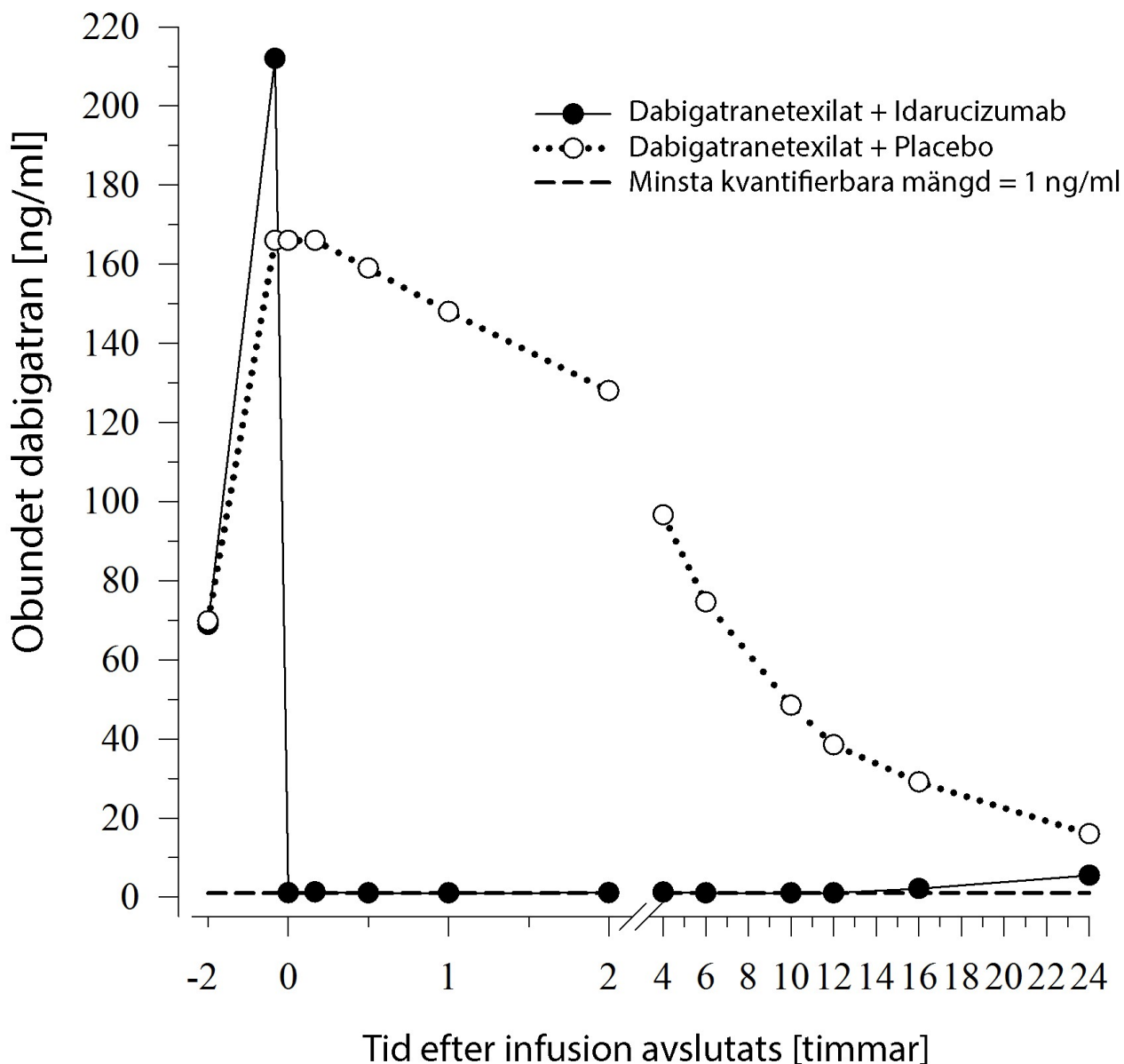
Efter administrering av dabigatranetexilat undersöktes farmakodynamiken av en intravenös infusionsdos idarucizumab 5 g hos 141 friska försökspersoner i fas I studier. Data från en representativ subgrupp med 6 friska försökspersoner mellan 45 och 64 år presenteras. Medianen för dabigatrans C_{max} hos de friska försökspersonerna motsvarande den koncentration man ser hos patienter som behandlas med dabigatranetexilatn 150 mg två gånger dagligen.

Idarucizumabs effekt på dabigatrans exponering och antikoagulerande effekt

Omedelbart efter administrering av idarucizumab minskade plasmakoncentrationen av obundet dabigatran med över 99 %, vilket resulterade i nivåer utan antikoagulerande effekt.

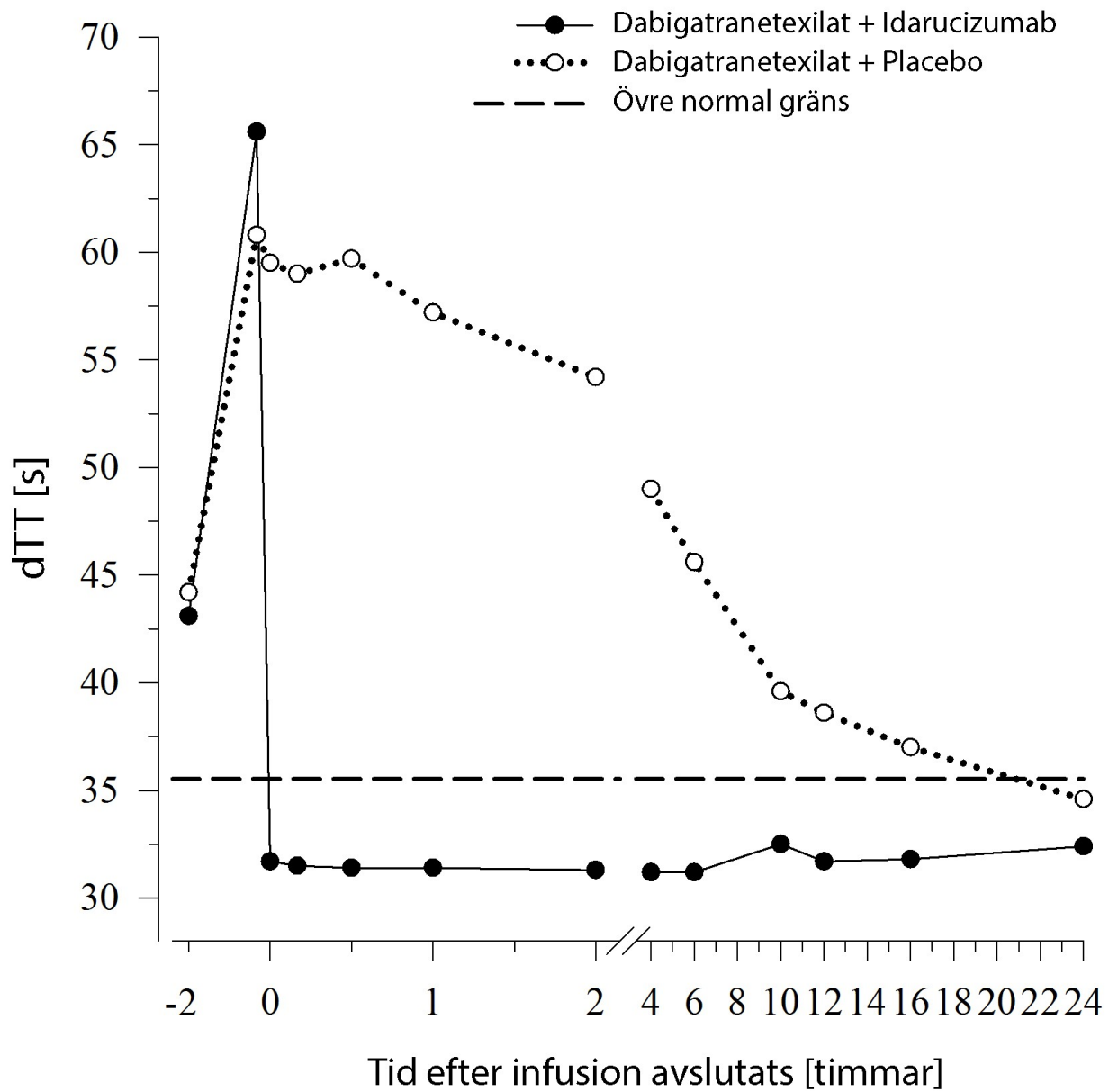
Majoriteten av patienterna uppvisade en ihållande reversering av dabigatrans plasmakoncentrationer i upp till 12 timmar (≥ 90 %). I en subgrupp patienter observerades ånyo plasmakoncentrationer av obundet dabigatran och samtidiga förhöjda koagulationstider, möjligtvis på grund av omdistribuering av dabigatran från periferin. Detta skedde 1-24 timmar efter administrering av idarucizumab, huvudsakligen vid tidpunkter ≥ 12 timmar.

Figur 1 – Plasmanivåer av obundet dabigatran i den representativa gruppen av friska försökspersoner (administrering av idarucizumab eller placebo vid timme 0)

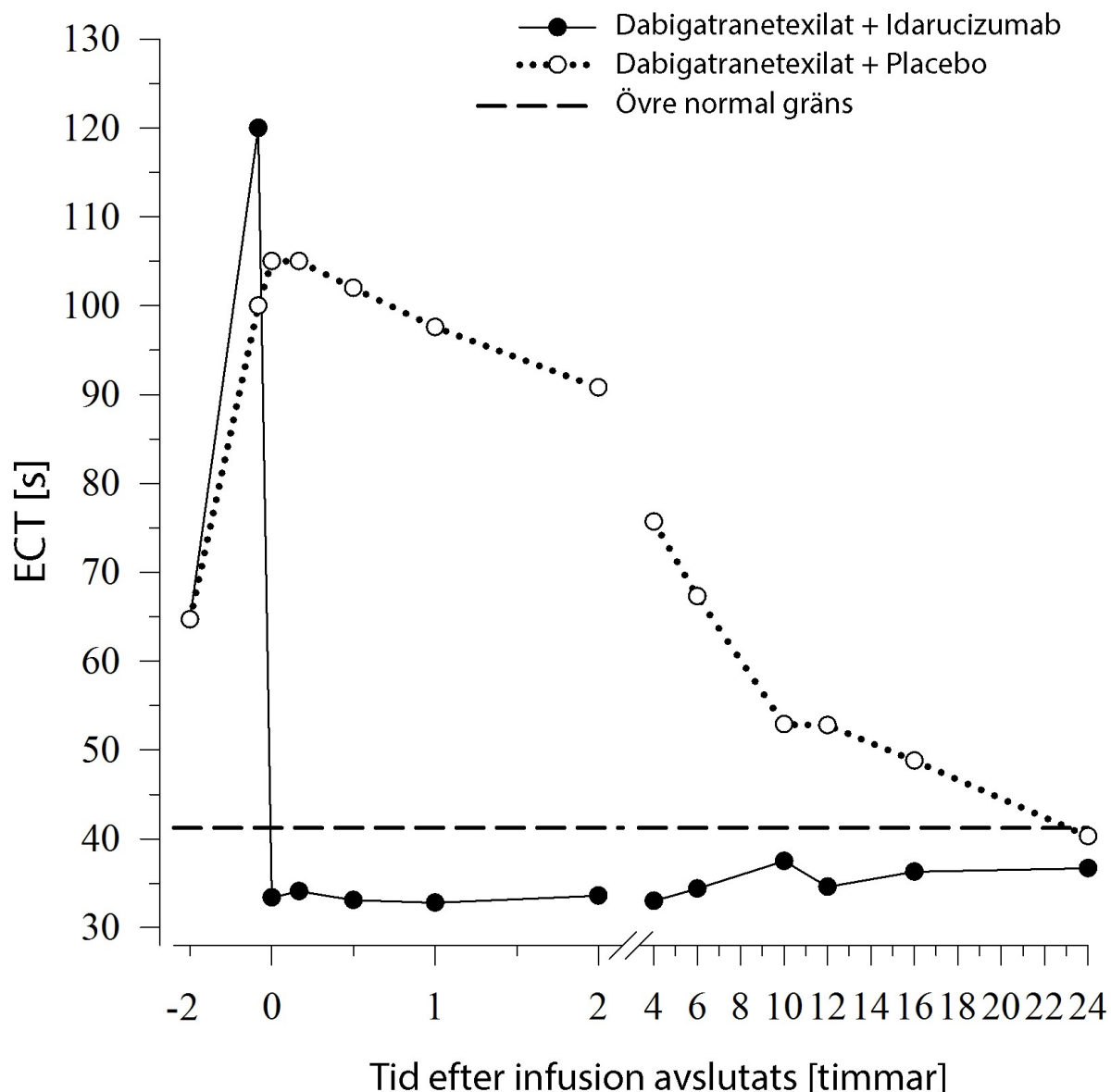


Dabigatran förlänger koagulationstiden för koagulationsmarkörer såsom dTT, TT, aPTT och ECT, vilket ger en ungefärlig indikation på graden av antikoagulation. Ett värde inom det normala intervallet efter administrering av idarucizumab indikerar att patienten inte längre är antikoagulerad. Ett värde över det normala intervallet kan återspegla kvarvarande aktivt dabigatran eller andra kliniska tillstånd (t.ex. närvaro av andra aktiva substanser eller transfusionskoagulopati). Dessa tester användes för att utvärdera dabigatrans antikoagulerande effekt. En fullständig och ihållande reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid observerades omedelbart efter idarucizumabinfusion, och varade under hela observationstiden på minst 24 timmar.

Figur 2 - Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med dTT hos den representativa gruppen av friska försökspersoner (administrering av idarucizumab eller placebo vid timme 0)



Figur 3 - Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med ECT hos den representativa gruppen av friska försökspersoner (administrering av idarucizumab eller placebo vid timme 0)



Parametrar för trombinbildning

Dabigatran har uttalad effekt på olika parametrar avseende endogen trombinpotential (ETP). Behandling med idarucizumab normaliserade både "lag time"-kvoten och "time to peak"-kvoten till baslinjenivåer, fastställda 0,5 till 12 timmar efter avslutad infusion av idarucizumab. Behandling med endast idarucizumab har inte uppvisat någon prokoagulant effekt mätt med ETP. Detta tyder på att idarucizumab inte har någon protrombotisk effekt.

Förnyad administrering av dabigatranetexilat

24 timmar efter avslutad infusion av idarucizumab gav förnyad administrering av dabigatranetexilat förväntad antikoagulerande effekt.

Preklinisk farmakodynamik

Efter behandling med dabigatran för att uppnå supratherapeutiska koncentrationer, upp till 10 gånger plasmanivåer hos människa, användes en traumamodell i gris med leverskada orsakad av trubbigt våld. Den livshotande blödningen reverserades snabbt och effektivt inom 15 minuter efter injektion med idarucizumab. Alla grisar överlevde efter idarucizumabdoser på ungefär 2,5 respektive 5 g. Utan idarucizumab var dödligheten i den antikoagulerade gruppen 100 %.

Klinisk effekt och säkerhet

Tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas I studier på 283 försökspersoner (224 behandlade med idarucizumab) utfördes för att undersöka idarucizumabs säkerhet, effekt, tolerans, farmakokinetik och farmakodynamik. Idarucizumab gavs i dessa studier separat eller efter administrering av dabigatranetexilat. Den undersökta populationen bestod av friska försökspersoner samt försökspersoner med egenskaper för att täcka in ålder, kroppsvikt, etnicitet, kön och nedsatt njurfunktion. I dessa studier varierade idarucizumabdosererna mellan 20 mg till 8 g och infusionstiden sträckte sig mellan 5 minuter till 1 timme.

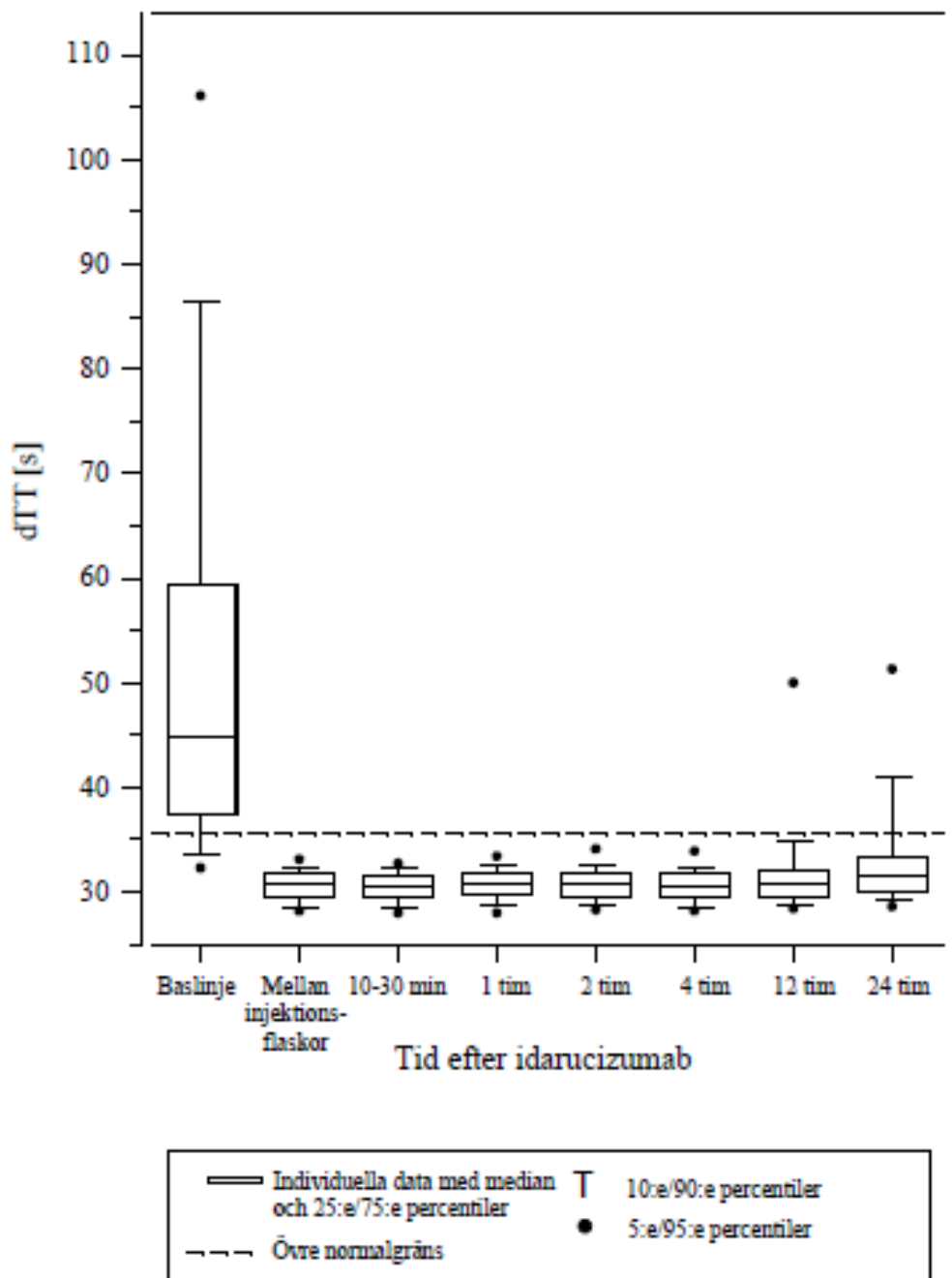
Representativa värden för farmakokinetiska och farmakodynamiska parametrar fastställdes utifrån värden för friska försökspersoner mellan 45 och 64 år som fick 5 g idarucizumab (se avsnitt 5.1 och 5.2).

En prospektiv, öppen, icke-randomiserad, okontrollerad studie (RE-VERSE AD) genomfördes för att utvärdera behandling av vuxna patienter med livshotande eller okontrollerad dabigatranrelaterad blödning (grupp A), eller dabigatranbehandlade patienter som krävde akut kirurgi eller brådskande procedurer (grupp B). Den primära effektvariabeln var den högsta procentuella andelen reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt inom 4 timmar efter administrering av idarucizumab. Dabigatrans antikoagulerande effekt utvärderades med centrala laboratorieanalyser av dTT eller ECT. En viktig sekundär effektvariabel var återupprättandet av hemostasen.

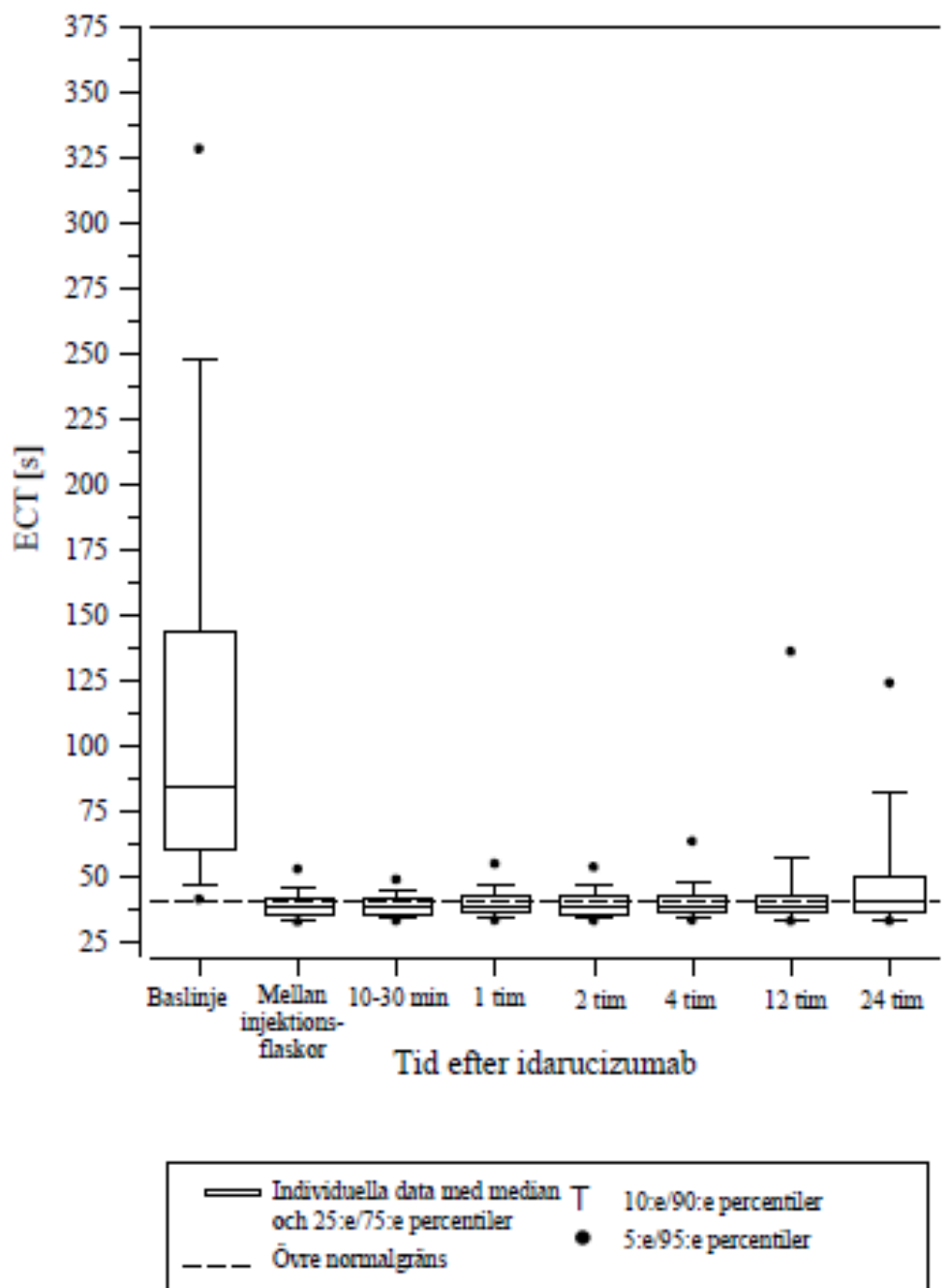
RE-VERSE AD inkluderade data från 503 patienter: 301 patienter med allvarlig blödning (grupp A) och 202 patienter som krävde ett brådskande ingrepp/kirurgi (grupp B). Ungefär hälften av patienterna i varje grupp var män. Medianåldern var 78 år och medianvärdet för kreatinclearance (CrCl) var 52,6 ml/min. 61,5 % av patienterna i grupp A och 62,4 % av patienterna i grupp B hade behandlats med 110 mg dabigatran två gånger dagligen.

Reversering kunde endast utvärderas hos de patienter som visade förlängda koaguleringstider före behandling med idarucizumab. De flesta patienter i både grupp A och B uppnådde total reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt (dTT: 98,7 %, ECT: 82,2 % respektive aPTT: 92,5 % av utvärderbara patienter) inom de första 4 timmarna efter administrering av 5 g idarucizumab. De reverserande effekterna var påtagliga omedelbart efter administrering.

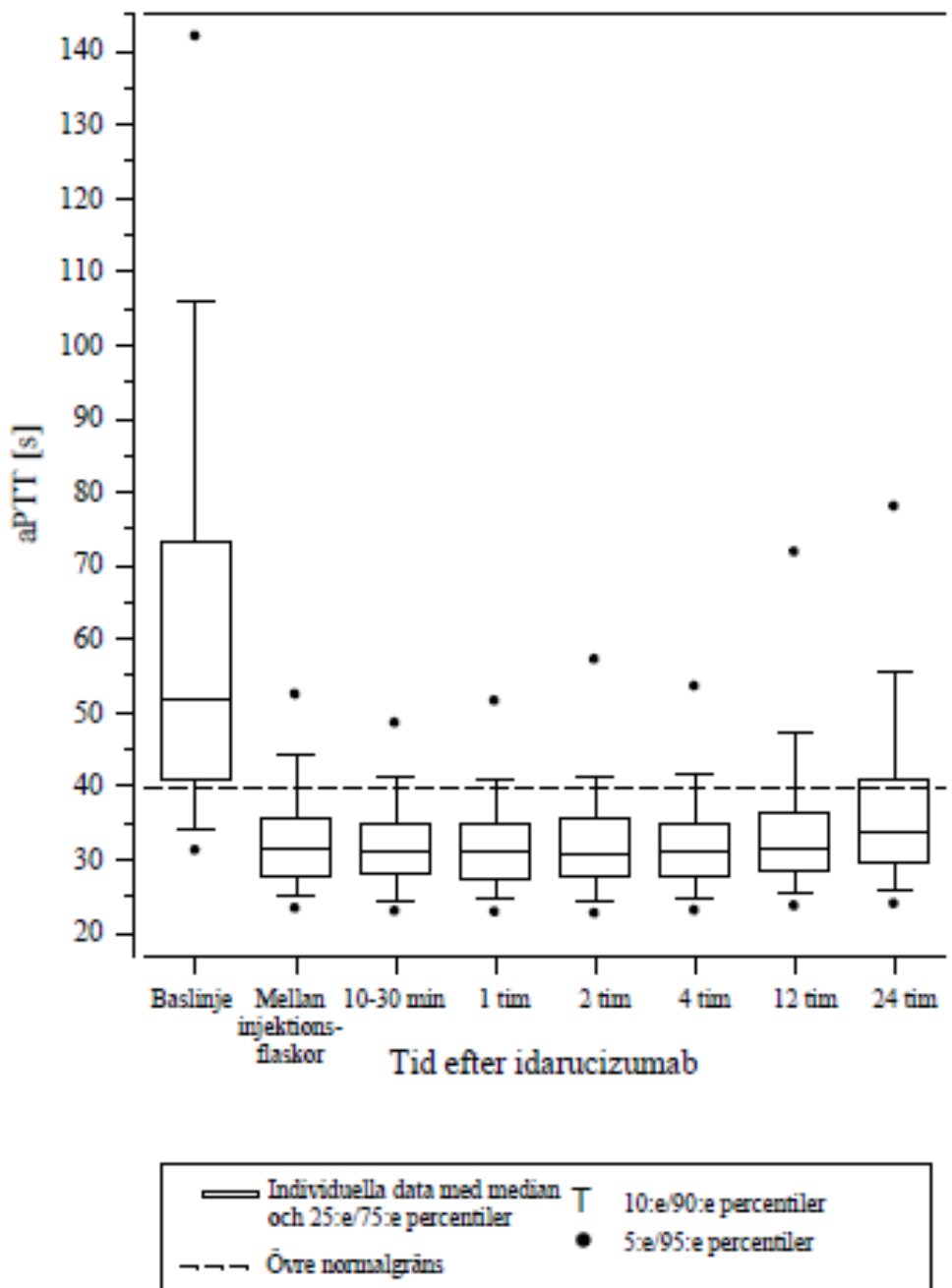
Figur 4- Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med dTT hos patienter från RE-VERSE AD-studien (N=487)



Figur 5- Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med ECT hos patienter från RE-VERSE AD-studien (N=487)



Figur 6- Reversering av dabigatraninducerad förlängd koagulationstid fastställd med aPTT hos patienter från RE-VERSE AD-studien (N=486)



Återupprättande av hemostas uppnåddes hos 80,3 % av de utvärderbara patienterna som hade allvarlig blödning och normal hemostas observerades hos 93,4 % av de patienter som behövde genomgå en brådskande procedur.

Av de totalt 503 patienterna, dog 101 patienter; vart och ett av dessa dödsfall kunde tillskrivas antingen en komplikation till indexhändelsen eller hade samband med samsjuklighet. Trombotiska händelser rapporterades hos 34 patienter (23 av de 34 patienterna stod inte på antitrombotisk behandling vid tiden för händelsen) och i vart och ett av dessa fall kunde den trombotiska händelsen tillskrivas patientens underliggande medicinska tillstånd. Lindriga symtom på möjlig överkänslighet (feber, bronkospasm, hyperventilation, utslag eller pruritus) rapporterades. Ett orsakssamband med idarucizumab kunde inte fastställas.

Pediatrik population

En pediatrik patient inkluderades i en öppen säkerhetsstudie med intravenös administrering av en engångsdos av idarucizumab. Studien rekryterade pediatrika patienter från kliniska studier med dabigatranetexilat för behandling och sekundär prevention av venös tromboemboli (VTE). Ett krav för

inklusion var att snabb reversering av effekten av dabigatran var nödvändig. Patienten (mellan 16-<18 år gammal) behandlades med dabigatranetexilat för sekundär prevention av VTE på grund av förekomst av en klinisk riskfaktor. En blödningshändelse krävde ett kirurgiskt ingrepp och adekvat hemostas. Behandling med 5 g idarucizumab ledde till en snabb och fullständig reversering av den antikoagulerande effekten av dabigatran. Farmakokinetiken för idarucizumab och dess effekter på farmakodynamiken överensstämde med data som erhållits hos vuxna.

Immunogenicitet

Serumprover från 283 försökspersoner i fas I-studier (224 frivilliga behandlade med idarucizumab) och 501 patienter testades, före och efter behandling, för antikroppar mot idarucizumab. Hos ungefär 12 % (33/283) av försökspersonerna i fas I och 3,8 % (19/501) av patienterna förelåg redan antikroppar med korsreaktivitet till idarucizumab innan behandling. Ingen påverkan på farmakokinetik eller den reverserande effekten av idarucizumab eller överkänslighetsreaktioner observerades.

Eventuella långlivade anti-idarucizumabantikroppar med låga titrar, som uppkommit efter behandling, observerades hos 4 % (10/224) av försökspersonerna i fas I och 1,6 % (8/501) av patienterna, vilket tyder på en låg immunogen potential för idarucizumab. I en subgrupp på 6 personer i fas I administrerades idarucizumab en andra gång, två månader efter den första administreringen. Inga anti-idarucizumabantikroppar detekterades hos dessa försökspersoner före den andra administreringen. Hos en av försökspersonerna detekterades anti-idarucizumabantikroppar efter den andra administreringen. Nio patienter doserades på nytt med idarucizumab. Samtliga 9 patienter doserades på nytt inom 6 dagar efter den första idarucizumabdosen. Ingen av patienterna som doserats på nytt testade positivt för anti-idarucizumabantikroppar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Idarucizumabs farmakokinetik undersöktes hos 224 friska försökspersoner i fas I-studier, och data för en representativ subgrupp på 6 friska försökspersoner mellan 45 och 64 år som fick en intravenös infusion idarucizumab 5 g presenteras.

Distribution

Idarucizumab uppvisade multifasisk dispositionskinetik och begränsad extravaskulär distribution. Efter en intravenös infusion av en dos på 5 g, var den geometriska medeldistributionsvolymen vid steady state (V_{dss}) 8,9 l (geometrisk variationskoefficient (gCV) 24,8 %).

Metabolism

Flera vägar som skulle kunna bidra till metabolismen av antikroppar har beskrivits. Dessa vägar involverar biologisk nedbrytning av antikroppen till mindre molekyler, dvs. små peptider eller aminosyror, som sedan reabsorberas och ingår i den allmänna proteinsyntesen.

Eliminering

Idarucizumab eliminerades snabbt med en total clearance på 47,0 ml/min (gCV 18,4 %), en initial halveringstid ($t_{1/2}$) på 47 minuter (gCV 11,4 %) och en terminal $t_{1/2}$ på 10,3 timmar (gCV 18,9 %). Efter intravenös administrering av 5 g idarucizumab, kunde 32,1 % (gCV 60,0 %) av dosen återfinnas i urinen inom en uppsamlingsperiod på 6 timmar och mindre än 1 % de följande 18 timmarna. Den återstående delen av dosen antas ha eliminerats via proteinkatabolism, huvudsakligen i njurarna.

Proteinuri har observerats efter behandling med idarucizumab. Denna övergående proteinuri är en fysiologisk reaktion på ett överflöd av protein i njurarna efter en bolus/kortvarig behandling med 5 g

idarucizumab intravenöst. Denna övergående proteinuri uppnådde vanligen sin topp ungefär 4 timmar efter administrering av idarucizumab och normaliserades inom 12-24 timmar. I enstaka fall varade denna övergående proteinuri längre än 24 timmar.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Praxbind har studerats i fas I-studier hos försökspersoner med en kreatinclearance mellan 44 och 213 ml/min. Försökspersoner med en kreatinclearance under 44 ml/min har ej studerats i fas I. Beroende på graden av nedsatt njurfunktion var total clearance reducerad jämfört med friska försökspersoner, vilket ledde till en ökad exponering av idarucizumab.

Baserat på farmakokinetiska data från 347 patienter med olika grad av njurfunktion (medianvärde för CrCl 21-99 ml/min) uppskattas det att den genomsnittliga exponeringen för idarucizumab (area under koncentration-tidskurvan (AUC_{0-24 tim})) ökade med 38 % hos patienter med lindrigt (CrCl 50-<80 ml/min), med 90 % hos patienter med måttligt (30-<50 ml/min) och med 146 % hos patienter med kraftigt (0-<30 ml/min) nedsatt njurfunktion. Eftersom dabigatran också utsöndras primärt via njurarna ses även en ökad exponering för dabigatran vid försämring av njurfunktionen.

Baserat på dessa data och den uttalade reverseringen av dabigatrans antikoagulerande effekt, har nedsatt njurfunktion inte någon betydelse för idarucizumabs reverserande effekt hos patienter.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion (bedömd som leverskada fastställd med förhöjningar av leverfunktionsprover) har inte observerats ha någon inverkan på idarucizumabs farmakokinetik.

Idarucizumab har studerats hos 58 patienter med olika grader av nedsatt leverfunktion. Jämfört med 272 patienter utan nedsatt leverfunktion förändrades median AUC för idarucizumab med -6 %, 37 % och 10 % hos patienter med ASAT/ALAT-stegringar på 1 till < 2 x gånger den övre normalgränsen (ULN) (N=34), 2 till <3 gånger ULN (N=3) respektive > 3 gånger ULN (N=21). Baserat på farmakokinetiska data från 12 patienter med leversjukdom ökade AUC för idarucizumab med 10 % jämfört med patienter utan leversjukdom.

Äldre/kön/etnicitet

Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser har ålder, kön och etnicitet ingen kliniskt relevant effekt på idarucizumabs farmakokinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet i upp till 4 veckor i råttor och 2 veckor i apa visade inte några särskilda risker för människor. Studier avseende säkerhetsfarmakologi visade inte någon effekt på andningsvägar, centrala nervsystemet eller hjärt-kärl systemet.

Det har inte utförts några studier för att utvärdera idarucizumabs potentiella mutagena och karcinogena egenskaper. Baserat på dess verkningsmekanism samt egenskaper hos proteiner förväntas inga karcinogena eller gentoxiska effekter.

Det har inte utförts några studier som utvärderar idarucizumabs potentiella reproduktionseffekter. I allmäntoxicitetsstudier med intravenös administrering i upp till 4 veckor i råttor och 2 veckor i apa har inga behandlingsrelaterade effekter identifierats i reproduktionsvävnad hos något kön. Tillika sågs ingen bindning av idarucizumab i en korsreaktivitetsstudie på mänsklig reproduktionsvävnad. Prekliniska resultat tyder således inte på någon risk för påverkan på fertilitet eller embryofetal utveckling.

Ingen lokal blodkälsirritation observerades efter i.v. eller paravenös administrering av idarucizumab. Beredningen av idarucizumab ledde inte till någon hemolys av humant helblod in vitro.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

natriumacetattrihydrat (E262)
ättiksyra (E260, för pH-justering)
sorbitol (E420)
polysorbat 20 (E432)
vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Efter att injektionsflaskan är öppnad har idarucizumabs kemiska och fysikaliska stabilitet påvisats i upp till 6 timmar vid rumstemperatur (upp till 30 °C).

Detta läkemedel ska användas omedelbart efter att det öppnats, om inte detta genomförts på ett sådant sätt att mikrobiell kontamination har undvikits. Om Praxbind inte används omedelbart, är förvaringstider och förhållanden innan användning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Före användning kan den oöppnade injektionsflaskan förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) i upp till 48 timmar, om den förvaras i originalförpackningen så att den skyddas från ljus. Lösningen ska inte utsättas för ljus i mer än 6 timmar (i oöppnad och/eller i öppnad injektionsflaska).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 ml lösning i en injektionsflaska av glas (typ I-glas) med en butylgummipropp, ett aluminiumlock och en etikett med integrerad upphängning.

Förpackning med 2 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Parenterala läkemedel som Praxbind ska undersökas visuellt avseende partiklar och färgförändringar före administrering.

Praxbind får inte blandas med andra läkemedel. En redan befintlig intravenös infart kan användas för administrering av Praxbind. Infarten måste spolas med natriumkloridlösning för injektioner 9 mg/ml (0,9 %), före och efter infusion. Ingen annan infusion ska administreras parallellt via samma intravenösa infart.

Praxbind är endast avsett för engångsbruk och innehåller inga konserveringsmedel (se avsnitt 6.3).

Inga inkompatibiliteter mellan Praxbind och polyvinylklorid-, polyeten- eller polyuretaninfusionsutrustning eller polypropylensprutor har observerats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1056/001

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 20 november 2015

Förnyat godkännande: 27 juli 2020

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

07/2023

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.