# Ondexxya® 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

**Andexanet alfa**

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen. Beachten Sie bitte, dass dieses Arzneimittel hauptsächlich in Notfallsituationen angewendet wird und der Arzt entschieden hat, dass Sie es benötig(t)en.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**


1. **Was ist Ondexxya und wofür wird es angewendet?**
2. **Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ondexxya erhalten?**
3. **Wie wird Ondexxya angewendet?**
4. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
5. **Wie wird Ondexxya aufbewahrt?**
6. **Inhalt der Packung und weitere Informationen**
7. **Hinweise für medizinisches Fachpersonal**


## 1. Was ist Ondexxya und wofür wird es angewendet?

Ondexxya enthält den Wirkstoff Andexanet alfa. Dieser dient der Aufhebung der Wirkungen bestimmter blutgerinnungshemmender Mittel, die als Faktor Xa-Inhibitoren bezeichnet werden (Apixaban oder Rivaroxaban). Faktor Xa-Inhibitoren werden gegeben, um der Bildung von Blutgerinnseln in Ihren Blutgefäßen vorzubeugen. Im Falle einer lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutung kann Ihr Arzt entscheiden, Sie mit Ondexxya zu behandeln, um die Wirkungen des blutgerinnungshemmenden Mittels rasch aufzuheben.

## 2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ondexxya erhalten?

**Ondexxya darf bei Ihnen nicht angewendet werden,**
- wenn Sie allergisch gegen Andexanet alfa oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie gegen Hamsterproteine allergisch sind.
- wenn Sie Heparin erhalten.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**
Durch die Aufhebung der Wirkung des Faktor Xa-Inhibitors mit Ondexxya kann sich das Risiko für Blutgerinnsel erhöhen. Nach der Behandlung mit Ondexxya wird Ihr Arzt entscheiden, wann die blutgerinnungshemmende Therapie wiederaufgenommen werden soll.
Eine unabhängige gerinnungsfördernde Wirkung von Andexanet alfa kann ein zusätzliches Risiko für das Auftreten einer Thrombose darstellen.
Wenn es bei Ihnen während der Infusion (Gabe über einen Tropf) von Ondexxya zu Nebenwirkungen kommt, kann Ihr Arzt entscheiden, die Infusion zu verlangsamen oder zu unterbrechen. Zur Linderung eventueller Nebenwirkungen kann Ihr Arzt Ihnen ein Antihistaminikum geben (siehe Abschnitt 4).
Wenn bei Ihnen ein chirurgischer Eingriff geplant ist, bei dem eine Gerinnungshemmung mit Heparin erforderlich ist, sollte die Anwendung von Ondexxya vermieden werden.

**Kinder und Jugendliche**
Zur Anwendung von Ondexxya bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Daten vor.

**Anwendung von Ondexxya zusammen mit anderen Arzneimitteln**
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.
Dieses Arzneimittel wurde speziell und ausschließlich zur Aufhebung der Wirkungen von Faktor Xa-Inhibitoren entwickelt. Es ist unwahrscheinlich, dass Ondexxya die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflusst oder dass andere Arzneimittel Ondexxya beeinflussen.
Eine Behandlung mit Ondexxya sollte vermieden werden, wenn eine Gerinnungshemmung mit Heparin notwendig werden könnte. Bei Gabe von Ondexxya bleibt ein Ansprechen auf Heparin aus.

**Schwangerschaft und Stillzeit**
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.
Während der Schwangerschaft oder wenn Sie im gebärfähigen Alter sind und nicht verhüten, wird die Anwendung von Ondexxya nicht empfohlen.
Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel dürfen Sie Ihr Kind nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob Andexanet alfa in die Muttermilch übergeht.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

## 3. Wie wird Ondexxya angewendet?

Dieses Arzneimittel ist nur zur Anwendung im Krankenhaus bestimmt.
Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal verabreicht Ihnen dieses Arzneimittel mittels einer Injektion oder Infusion in eine Vene.
Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird die von Ihnen benötigte Dosis dieses Arzneimittels ermitteln. Diese hängt von dem blutgerinnungshemmenden Mittel ab, das Sie bisher eingenommen haben, sowie von der Dosis und dem letzten Einnahmezeitpunkt des blutgerinnungshemmenden Mittels.
Nach der Behandlung mit Ondexxya wird Ihr Arzt entscheiden, wann die Therapie mit Ihrem blutgerinnungshemmenden Mittel wiederaufgenommen werden kann.
Ausführliche Hinweise für Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal zur Verabreichung von Ondexxya befinden sich am Ende dieser Packungsbeilage (siehe „Hinweise zur Handhabung“).
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Auflistung der Nebenwirkungen, die bei Patienten mit Blutungen beobachtet wurden**

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
– Schlaganfall
– Herzinfarkt
– Blutgerinnsel im Bein, Arm, in der Lunge oder im Gehirn
– Fieber

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
– Mini-Schlaganfall
– Herzstillstand
– Anzeichen/Symptome infusionsbedingter Reaktionen wie Schüttelfrost, Bluthochdruck, Atemnot, Verwirrtheit oder Unruhe.

**Meldung von Nebenwirkungen**
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de
Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie wird Ondexxya aufbewahrt?

Dieses Arzneimittel wird im Krankenhaus aufbewahrt, und diese Hinweise sind nur für die Krankenhausmitarbeiter bestimmt.
Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „EXP/verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
Nach der Rekonstitution soll Ondexxya sofort verwendet werden.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**Was Ondexxya enthält**
- Der Wirkstoff ist Andexanet alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind Tris-Base, Tris-Hydrochlorid, L-Argininhydrochlorid, Saccharose, Mannitol und Polysorbat 80.

**Wie Ondexxya aussieht und Inhalt der Packung**
Ondexxya steht in Durchstechflaschen aus Glas zur Verfügung als weißes bis cremefarbenes Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, das vor der Anwendung rekonstituiert (aufgelöst) wird. Die rekonstituierte Lösung ist eine klare, farblose oder schwach gelbe Lösung.
Jede Packung enthält vier oder fünf Durchstechflaschen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**
AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

**Hersteller**
Alexion Pharma International Operations Limited
Alexion Dublin Manufacturing Facility
College Business and Technology Park
Blanchardstown Rd North
Dublin D15 R925
Irland
Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**Deutschland:** AstraZeneca GmbH,
Tel.: +49 40 809034100
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 06/2023
Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

**Weitere Informationsquellen**
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

## 7. Hinweise für medizinisches Fachpersonal

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**
Es ist nicht belegt, dass Andexanet bei der Behandlung von Blutungen im Zusammenhang mit FXa-Inhibitoren mit Ausnahme von Rivaroxaban und Apixaban wirksam ist, und es ist daher in solchen Situationen auch nicht angezeigt. Ferner hebt Andexanet die Wirkungen von nicht zu den FXa-Inhibitoren gehörenden Antithrombotika nicht auf.

**Dosierung und Art der Anwendung**
Andexanet alfa wird als intravenöse (i.v.) Bolusgabe mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von etwa 30 mg/min über 15 (niedrige Dosis) oder 30 Minuten (hohe Dosis) verabreicht, unmittelbar gefolgt von einer Dauerinfusion über 120 Minuten mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 4 mg/min (niedrige Dosis) oder 8 mg/min (hohe Dosis) (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1: Dosierungsschemata**

| | **Initiale intravenöse Bolusgabe** | **Intravenöse Dauerinfusion** | **Gesamtzahl der benötigten 200 mg-Durchstechflaschen** |
|---|---|---|---|
| Niedrige Dosis | 400 mg mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von 30 mg/min | 4 mg/min über 120 Minuten (480 mg) | 5 |
| Hohe Dosis | 800 mg mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von 30 mg/min | 8 mg/min über 120 Minuten (960 mg) | 9 |

Die Dosierungsempfehlungen wurden festgelegt anhand der Wirkungen von Andexanet alfa bei gesunden Probanden, die mit einem direkten FXa-Inhibitor behandelt wurden, sowie anhand der Fähigkeit zur Aufhebung der Spiegel der Anti-FXa-Aktivität. Die Dosierung wurde in einer Studie an Patienten mit einer akuten schweren Blutung bestätigt.

Aufhebung der Apixaban-Wirkung
Das empfohlene Dosierungsschema von Andexanet alfa richtet sich nach der zum Zeitpunkt der Aufhebung der Antikoagulation vom Patienten eingenommenen Apixaban-Dosis sowie nach der seit der letzten Einnahme von Apixaban vergangenen Zeit (siehe Tabelle 2). Zur Unterstützung der klinischen Entscheidung über den Beginn der Behandlung sollte der Anti-FXa-Ausgangswert gemessen werden (sofern der Wert innerhalb eines akzeptablen Zeitrahmens vorliegt).

**Tabelle 2: Zusammenfassung des Dosierungsschemas zur Aufhebung der Apixaban-Wirkung**

| FXa-Inhibitor | Letzte Dosis des FXa-Inhibitors | Zeitpunkt der letzten FXa-Inhibitor-Einnahme vor Beginn der Andexanet alfa-Gabe | |
|---|---|---|---|
| | | < 8 Stunden oder nicht bekannt | ≥ 8 Stunden |
| Apixaban | ≤ 5 mg | Niedrige Dosis | Niedrige Dosis |
| | > 5 mg/ Nicht bekannt | Hohe Dosis | |

Aufhebung der Rivaroxaban-Wirkung
Das empfohlene Dosierungsschema von Andexanet alfa richtet sich nach der zum Zeitpunkt der Aufhebung der Antikoagulation vom Patienten eingenommenen Rivaroxaban-Dosis sowie nach der seit der letzten Einnahme von Rivaroxaban vergangenen Zeit (siehe Tabelle 3). Zur Unterstützung der klinischen Entscheidung über den Beginn der Behandlung sollte der Anti-FXa-Ausgangswert gemessen werden (sofern der Wert innerhalb eines akzeptablen Zeitrahmens vorliegt).

**Tabelle 3: Zusammenfassung des Dosierungsschemas zur Aufhebung der Rivaroxaban-Wirkung**

| FXa-Inhibitor | Letzte Dosis des FXa-Inhibitors | Zeitpunkt der letzten FXa-Inhibitor-Einnahme vor Beginn der Andexanet alfa-Gabe | |
|---|---|---|---|
| | | < 8 Stunden oder nicht bekannt | ≥ 8 Stunden |
| Rivaroxaban | ≤ 10 mg | Niedrige Dosis | Niedrige Dosis |
| | > 10 mg/ Nicht bekannt | Hohe Dosis | |

Mit FXa-Inhibitoren behandelte Patienten haben für thromboembolische Ereignisse prädisponierende Grunderkrankungen. Durch die Aufhebung der FXa-Inhibitor-Wirkung werden die Patienten gegenüber dem thrombotischen Risiko ihrer Grunderkrankung exponiert. Zur Reduktion dieses Risikos soll eine Wiederaufnahme der Antikoagulation erwogen werden, sobald dies ärztlich angemessen ist.

**Hinweise zur Handhabung**
Andexanet alfa ist zu rekonstituieren. Anschließend wird die 10 mg/ml-Lösung ohne weitere Verdünnung bei Verwendung einer Spritzenpumpe zur Verabreichung in sterile großvolumige Spritzen oder in geeignete leere Infusionsbeutel aus Polyolefin (PO) oder Polyvinylchlorid (PVC) überführt. Vor Verabreichung durch intravenöse (i.v.) Infusion sollte ein 0,2- oder 0,22 µm-In-line-Filter aus Polyethersulfon (PES) oder einem äquivalenten Material mit entsprechend geringer Proteinbindung verwendet werden.
Für rekonstituierte Lösungen ist die chemische und physikalische Gebrauchsstabilität für mindestens acht Stunden bei 25 °C belegt. Das Präparat sollte aus mikrobiologischer Sicht nach Anbruch unverzüglich verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung verantwortlich.

Rekonstitution
Vor Beginn der Rekonstitution ist Folgendes vorzubereiten:
– berechnete Anzahl Durchstechflaschen wie in Tabelle 1 angegeben.
– gleiche Anzahl Lösungsmittelspritzen mit einem Nenninhalt von (mindestens) 20 ml und einer 20-Gauge-Nadel (oder einer Nadel mit größerem Außendurchmesser).
– Alkoholtupfer.
– große sterile Spritze (Nenninhalt mindestens 50 ml). Wenn zur Verabreichung eine Spritzenpumpe verwendet wird, sollen zur Aufnahme des Gesamtvolumens des rekonstituierten Arzneimittels mehrere Spritzen verwendet werden.
– Infusionsbeutel aus Polyolefin (PO) oder Polyvinylchlorid (PVC) (150 ml oder größer) zur Aufnahme des Gesamtvolumens des rekonstituierten Arzneimittels (bei Verabreichung über Infusionsbeutel).
– Wasser für Injektionszwecke.
– 0,2- oder 0,22 µm-In-line-Filter aus Polyethersulfon (PES) oder einem äquivalenten Material mit entsprechend geringer Proteinbindung.

Andexanet alfa muss vor der Rekonstitution oder Verabreichung an den Patienten nicht auf Raumtemperatur gebracht werden. Die Rekonstitution muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen.
Rekonstituieren Sie jede Durchstechflasche nach folgenden Anweisungen:
1. Entfernen Sie die Flip-off-Kappe von jeder Durchstechflasche.
2. Wischen Sie den Gummistopfen jeder Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer ab.
3. Ziehen Sie unter Verwendung einer 20-Gauge-Nadel (oder einer Nadel mit größerem Außendurchmesser) 20 ml Wasser für Injektionszwecke in eine Spritze mit einem Nenninhalt von mindestens 20 ml auf.

4. Stechen Sie die Spritzennadel durch die Mitte des Gummistopfens in die Durchstechflasche ein.
5. Drücken Sie den Spritzenkolben nach unten, um die 20 ml Wasser für Injektionszwecke langsam in die Durchstechflasche zu spritzen. Richten Sie den Strahl dabei gegen die Innenwand der Durchstechflasche, um Schaumbildung zu vermeiden.
6. Schwenken Sie jede Durchstechflasche vorsichtig, bis das gesamte Pulver vollständig gelöst ist. SCHÜTTELN Sie die Durchstechflaschen NICHT, da es sonst zu Schaumbildung kommen kann. Die Auflösungszeit pro Durchstechflasche beträgt etwa drei bis fünf Minuten.
7. Die rekonstituierte Lösung ist vor der Anwendung einer Sichtkontrolle auf Partikel und/oder Verfärbungen zu unterziehen. Beim Vorhandensein von opaken Partikeln oder einer Verfärbung dürfen Sie die Lösung nicht verwenden.
8. Für eine möglichst effiziente Rekonstitution der benötigten Dosis und zur Minimierung von Fehlern spritzen Sie vor dem nächsten Schritt in jede benötigte Durchstechflasche 20 ml Wasser für Injektionszwecke.
9. Bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur ist Andexanet alfa innerhalb von acht Stunden nach der Rekonstitution anzuwenden.

Verabreichung mittels Spritzenpumpe

1. Sobald alle benötigten Durchstechflaschen rekonstituiert sind, ziehen Sie die rekonstituierte Lösung aus jeder Durchstechflasche in die große Spritze (Nenninhalt mindestens 50 ml) mit einer 20-Gauge-Nadel (oder einer Nadel mit größerem Außendurchmesser) auf.
2. Bereiten Sie den Bolus (für die Kurzinfusion) und die Dauerinfusion in getrennten großen Spritzen vor.
3. Wegen des zusätzlichen Volumens müssen der hochdosierte Bolus und die hochdosierte Dauerinfusion in zusätzliche Spritzen weiter aufgeteilt werden (jeweils zwei Spritzen für die Bolusgabe und die Dauerinfusion).
4. Zur Verhinderung, dass in die Spritze versehentlich Luft eingebracht wird, achten Sie bitte darauf, die Spritzennadel stets nach oben zu halten und die Spritze zwischen dem Aufziehen aus den verschiedenen Durchstechflaschen nicht abzulegen.
5. Bringen Sie das Zubehör (d. h. Verlängerungsschlauch, 0,2- oder 0,22 µm-In-line-Filter aus Polyethersulfon (PES) oder einem äquivalenten Material mit entsprechend geringer Proteinbindung, Spritzenpumpe) zur Vorbereitung der Infusion an.
6. Infundieren Sie die rekonstituierte Lösung mit der entsprechenden Geschwindigkeit.
7. Entsorgen Sie alle gebrauchten Spritzen, Nadeln und Durchstechflaschen, einschließlich eventuell übrig gebliebener Reste der rekonstituierten Lösung.

Verabreichung mittels Infusionsbeutel

1. Sobald alle benötigten Durchstechflaschen rekonstituiert sind, ziehen Sie die rekonstituierte Lösung aus jeder Durchstechflasche in die große Spritze (Nenninhalt mindestens 50 ml) mit einer 20-Gauge-Nadel (oder einer Nadel mit größerem Außendurchmesser) auf.
2. Überführen Sie die rekonstituierte Lösung aus der Spritze in geeignete Infusionsbeutel.
3. Wiederholen Sie die Schritte 1 und 2 so oft, bis das gesamte Volumen für die Bolusgabe (Kurzinfusion) und die Dauerinfusion in PO- oder PVC-Infusionsbeutel überführt ist.
4. Es empfiehlt sich, zur Gewährleistung der korrekten Infusionsgeschwindigkeit den Bolus und das Volumen für die Dauerinfusion in zwei getrennte Beutel zu überführen. Es ist zwar grundsätzlich auch möglich, für den Bolus und das Volumen für die Dauerinfusion einen einzigen PO- oder PVC-Infusionsbeutel zu verwenden. Dann muss aber beim Wechsel vom Bolus zur Dauerinfusion auf die korrekte Infusionsgeschwindigkeit geachtet werden.
5. Bringen Sie das Zubehör (d. h. Verlängerungsschlauch, 0,2- oder 0,22 µm-In-line-Filter aus Polyethersulfon (PES) oder einem äquivalenten Material mit entsprechend geringer Proteinbindung, Infusionspumpe) zur Vorbereitung der Infusion an.
6. Infundieren Sie die rekonstituierte Lösung mit der entsprechenden Geschwindigkeit.

Entsorgung

Alle gebrauchten Spritzen, Nadeln und Durchstechflaschen, einschließlich eventuell übrig gebliebener Reste der rekonstituierten Lösung, sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

PatientenInfo-Service /