BIJSLUITER
Bijsluiter: informatie voor de patiënt en gebruiker

Ondexxya 200 mg poeder voor oplossing voor infusie
andexanet alfa

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter want er staat belangrijke informatie in voor u. Let op: dit geneesmiddel wordt hoofdzakelijk gebruikt in noodsituaties en de arts heeft besloten dat u het nodig had.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. WAT IS ONDEXXYA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?
2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?
3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?
4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?
6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

1. WAT IS ONDEXXYA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Ondexxya bevat de werkzame stof andexanet alfa. Het keert de effecten om van bepaalde antistollingsmiddelen die factor Xa-remmers worden genoemd (apixaban of rivaroxaban). Factor Xa-remmers worden gegeven om stolsels in uw bloedvaten te voorkomen. Uw arts kan besluiten u Ondexxya te geven om de effecten van het antistollingsmiddel snel om te keren in geval van een levensbedreigende of ongecontroleerde bloeding.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor hamstereiwitten.
- U krijgt heparine.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Het omkeren van het effect van een factor Xa-remmer met Ondexxya kan het risico op bloedstolsels vergroten. Na behandeling met Ondexxya zal uw arts beslissen wanneer de antistollingstherapie wordt hervat.

Een ander, hiervan losstaand stollingsbevorderend effect van andexanet alfa kan leiden tot een bijkomend risico op het ontstaan van trombose.

Als u last heeft van bijwerkingen wanneer u Ondexxya door middel van infusie (druppelinfuus) krijgt, kan uw arts besluiten om uw behandeling te vertragen of te onderbreken. Uw arts kan u een middel tegen onder andere allergische reacties (antihistaminica) geven om u te helpen met eventuele bijwerkingen (zie rubriek 4).

Als er een operatie is gepland waarvoor antistolling met heparine nodig is, moet Ondexxya worden vermeden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Er is geen informatie over het gebruik van Ondexxya bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Ondexxya nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Dit geneesmiddel is ontworpen om uitsluitend de effecten van factor Xa-remmers om te keren. Het is onwaarschijnlijk dat Ondexxya het effect van andere geneesmiddelen zal beïnvloeden of dat andere geneesmiddelen Ondexxya zullen beïnvloeden.

Behandeling met Ondexxya moet worden vermeden als antistolling met heparine nodig zou kunnen worden. Ondexxya veroorzaakt ongevoeligheid voor heparine.

Zwangerschap en borstvoeding
Neem contact op met uw arts als u zwanger bent of borstvoeding geeft, denkt dat u zwanger bent of zwanger wilt worden.

Het gebruik van Ondexxya wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap of als u zwanger kunt worden en geen voorbehoedsmiddelen gebruikt.

Geef geen borstvoeding aan uw kind terwijl u dit geneesmiddel gebruikt. Het is niet bekend of andexanet alfa in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Het is onwaarschijnlijk dat dit geneesmiddel uw vermogen om te rijden en machines te gebruiken zal beïnvloeden.

Ondexxya bevat polysorbaat 80
Dit geneesmiddel bevat 2 mg polysorbaat 80 per injectieflacon. Dit is gelijk aan 0,1 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Neem contact op met uw arts als u een bekende allergie heeft.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor gebruik in ziekenhuizen.

Uw arts of verpleegkundige geeft u dit geneesmiddel door middel van een injectie of infusie in een ader.

Uw arts of verpleegkundige bepaalt welke dosis van dit geneesmiddel u nodig heeft. Dit wordt gebaseerd op het specifieke antistollingsmiddel dat u neemt en op de dosis en de tijd sinds uw laatste dosis van het antistollingsmiddel.

Nadat u Ondexxya heeft gekregen, zal uw arts beslissen wanneer de behandeling met het antistollingsmiddel kan worden hervat.

Uitgebreide instructies voor uw arts of verpleegkundige over de manier waarop Ondexxya moet worden gegeven, staan aan het einde van deze bijsluiter (zie 'Instructies voor de bereiding en hantering').

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Lijst van bijwerkingen gezien bij mensen met bloedingen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- beroerte
- hartaanval
- bloedstolsel in een arm, been, long of de hersenen
- koorts

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- miniberoerte
- hartstilstand
- Verschijnselen/klachten van reacties die met de infusie te maken hebben, zoals koude rillingen, verhoogde bloeddruk, kortademigheid, verwardheid of gevoelens van nervositeit, opwinding of onrust (agitatie)

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden (zie de onderstaande details). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Dit geneesmiddel wordt bewaard in het ziekenhuis en deze instructies zijn alleen bedoeld voor ziekenhuispersoneel.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de injectieflacon en op de doos na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Na reconstitutie kan Ondexxya onmiddellijk worden gebruikt.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is andexanet alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn tris-base, tris-hydrochloride, L-argininehydrochloride, sucrose, mannitol en polysorbaat 80.

Hoe ziet Ondexxya eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Ondexxya wordt geleverd in glazen injectieflacons als een wit tot gebroken wit poeder voor oplossing voor infusie dat vóór gebruik wordt gereconstitueerd (opgelost). De gereconstitueerde oplossing is een heldere, kleurloze of enigszins gele oplossing.

Elke verpakking bevat vier of vijf injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

Fabrikant
Alexion Pharma International Operations Limited
Alexion Dublin Manufacturing Facility
College Business and Technology Park
Blanchardstown Rd North
Dublin D15 R925
Ierland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 06/2025

Dit geneesmiddel is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: https://www.ema.europa.eu

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Andexanet alfa is niet effectief gebleken bij en is niet geïndiceerd voor de behandeling van bloedingen die verband houden met een andere fXa-remmer dan rivaroxaban of apixaban. Het middel zal tevens de effecten van niet-fXa-remmers niet omkeren.

Dosering en toediening
Andexanet alfa wordt toegediend als een intraveneuze (i.v.) bolus met een streefwaarde van ongeveer 30 mg/min gedurende 15 (lage dosis) of 30 minuten (hoge dosis), onmiddellijk gevolgd door toediening van een continue infusie van 4 mg/min (lage dosis) of 8 mg/min (hoge dosis) gedurende 120 minuten (zie tabel 1).

Tabel 1: Doseringsschema's

	Initiële intraveneuze bolus	**Continue intraveneuze infusie**	**Totaal aantal benodigde injectieflacons van 200 mg**
Lage dosis	400 mg bij een streefwaarde van 30 mg/min	4 mg/min gedurende 120 minuten (480 mg)	5
Hoge dosis	800 mg bij een streefwaarde van 30 mg/min	8 mg/min gedurende 120 minuten (960 mg)	9

De doseringsaanbevelingen zijn gedefinieerd op basis van de effecten van andexanet alfa bij gezonde vrijwilligers die een directe fXa-remmer toegediend kregen en op de mogelijkheid om de niveaus van anti-fXa-activiteit om te keren. De dosering werd gebruikt in onderzoeken bij patiënten met acute ernstige bloedingen.

Omkering van apixaban
Het aanbevolen doseringsschema van andexanet alfa is gebaseerd op de dosis apixaban die de patiënt gebruikt op het moment van omkering van de antistolling, alsmede op de tijd sinds de laatste dosis apixaban van de patiënt (zie tabel 2). Als de sterkte van de laatste dosis antistollingsmiddel of het interval tussen de laatste dosis en de bloedingsepisode niet bekend is, is er geen dosisaanbeveling beschikbaar. Het klinische besluit om te beginnen met de behandeling moet onderbouwd zijn door meting van het gehalte anti-fXa bij baseline (indien het gehalte binnen een aanvaardbaar tijdsbestek beschikbaar is).

Tabel 2: Overzicht van de dosering voor omkering van apixaban

fXa-remmer	**Laatste dosis fXa-remmer**	**Tijdstip van laatste dosis fXa-remmer vóór aanvang met andexanet alfa**	
		< 8 uur	**≥ 8 uur**
Apixaban	≤ 5 mg	Lage dosis	Lage dosis
	> 5 mg	Hoge dosis	

Omkering van rivaroxaban
Het aanbevolen doseringsschema van andexanet alfa is gebaseerd op de dosis rivaroxaban die de patiënt gebruikt op het moment van omkering van de antistolling, alsmede op de tijd sinds de laatste dosis rivaroxaban van de patiënt (zie tabel 3). Als de sterkte van de laatste dosis antistollingsmiddel of het interval tussen de laatste dosis en de bloedingsepisode niet bekend is, is er geen dosisaanbeveling beschikbaar. Het klinische besluit om te beginnen met de behandeling moet onderbouwd zijn door meting van het gehalte anti-fXa bij baseline (indien het gehalte binnen een aanvaardbaar tijdsbestek beschikbaar is).

Tabel 3: Overzicht van de dosering voor omkering van rivaroxaban

fXa-remmer	Laatste dosis fXa-remmer	Tijdstip van laatste dosis fXa-remmer vóór aanvang met andexanet alfa	
		< 8 uur	≥ 8 uur
Rivaroxaban	≤ 10 mg	Lage dosis	Lage dosis
	> 10 mg	Hoge dosis	

Patiënten die met fXa-remmertherapie behandeld worden, hebben onderliggende ziektetoestanden die hen predisponeren voor trombo-embolische voorvallen. Omkerende fXa-remmertherapie stelt patiënten bloot aan het trombotische risico van hun onderliggende ziekte. Om dit risico te verminderen, moet hervatting van de antistollingstherapie worden overwogen zodra dit medisch passend is.

Instructies voor de bereiding en hantering
Andexanet alfa moet worden gereconstitueerd en de oplossing van 10 mg/ml moet vervolgens zonder verdere verdunning, voorafgaand aan toediening door i.v. infusie, met behulp van een inlinefilter van polyethersulfon (PES) van 0,2 of 0,22 micron of een gelijkwaardig laag eiwitbindend filter, worden overgebracht naar steriele spuiten met groot volume indien er een spuitpomp voor de toediening wordt gebruikt of naar geschikte infuuszakken van het materiaal polyolefine (PO) of polyvinylchloride (PVC).

Voor gereconstitueerde oplossingen is de chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik gedurende ten minste acht uur bij 25 °C aangetoond. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product, zodra het is geopend, onmiddellijk worden gebruikt. Als het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaarperiode na opening en de condities voorafgaand aan gebruik voor de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Reconstitutie

Voordat u met de reconstitutie begint, heeft u het volgende nodig:

- Berekend aantal injectieflacons zoals vermeld in tabel 1.
- Hetzelfde aantal spuiten met oplosmiddel van 20 ml (of groter) voorzien van een naald van 20 gauge (of kleiner in diameter, bijvoorbeeld 21 gauge).
- Alcoholdoekjes.
- Grote (50 ml of groter) steriele spuit. Als voor de toediening een spuitpomp wordt gebruikt, moeten meerdere spuiten worden gebruikt om het uiteindelijke volume van het gereconstitueerde product te bevatten.
- Infuuszakken van het materiaal polyolefine (PO) of polyvinylchloride (PVC) (150 ml of groter) om het uiteindelijke volume van het gereconstitueerde product te bevatten (bij toediening met infuuszakken).
- Water voor injectie.
- Inlinefilter van polyethersulfon (PES) van 0,2 of 0,22 micron of een gelijkwaardig laag eiwitbindend filter.

Andexanet alfa hoeft voorafgaand aan reconstitutie of toediening aan de patiënt niet op kamertemperatuur te worden gebracht. Gebruik aseptische technieken tijdens de reconstitutieprocedure.

Reconstitueer elke injectieflacon overeenkomstig de volgende instructies:

1. Verwijder de flipdop van elke injectieflacon.
2. Veeg de rubberen stop van elke injectieflacon af met een alcoholdoekje.
3. Gebruik een spuit van 20 ml (of groter) en een naald van 20 gauge (of kleiner in diameter, bijvoorbeeld 21 gauge) om 20 ml water voor injectie op te zuigen.
4. Steek de naald van de spuit door het midden van de rubberen stop.
5. Duw de plunjer naar beneden om langzaam de 20 ml water voor injecties in de injectieflacon te injecteren en richt de stroom naar de binnenwand van de injectieflacon om schuimvorming te beperken.
6. Draai elke injectieflacon zachtjes rond totdat al het poeder volledig is opgelost. SCHUD de injectieflacons NIET, want dit kan leiden tot schuimvorming. De oplostijd voor elke injectieflacon is ongeveer drie tot vijf minuten.
7. De gereconstitueerde oplossing moet voorafgaand aan toediening op deeltjes en/of verkleuring worden gecontroleerd. Niet gebruiken als er troebele deeltjes of verkleuringen aanwezig zijn.
8. Voor de meest efficiënte reconstitutie van de benodigde dosis en om fouten tot een minimum te beperken, dient elke benodigde injectieflacon met 20 ml water voor injecties te worden geïnjecteerd alvorens verder te gaan met de volgende stap.
9. Gebruik andexanet alfa binnen acht uur na reconstitutie indien bewaard bij kamertemperatuur.

Toediening met behulp van een spuitpomp

1. Zodra alle benodigde injectieflacons zijn gereconstitueerd, zuigt u de gereconstitueerde oplossing uit elke injectieflacon op met behulp van de spuit met groot volume (50 ml of groter) voorzien van een naald van 20 gauge (of kleiner in diameter, bijvoorbeeld 21 gauge).

2. Bereid de bolus en infusie voor in aparte spuiten met groot volume.

3. Vanwege het extra volume moeten de bolus en infusie met hoge dosis verder worden gescheiden in extra spuiten (twee spuiten per stuk voor bolus en infusie).

4. Om het onbedoeld overbrengen van lucht te voorkomen, moet de naald van de spuit omhoog worden gehouden en mag de spuit tussen meerdere opzuigingen uit injectieflacons niet worden neergelegd.

5. Breng hulpapparatuur (zoals verlengslangen, inlinefilter van polyethersulfon (PES) van 0,2 of 0,22 micron of een gelijkwaardig laag eiwitbindend filter, spuitpomp) aan ter voorbereiding op de toediening.

6. Dien de gereconstitueerde oplossing met de juiste snelheid toe.

7. Voer alle gebruikte spuiten, naalden en injectieflacons af, inclusief eventuele ongebruikte restanten van de gereconstitueerde oplossing.

Toediening met behulp van infuuszakken

1. Zodra alle benodigde injectieflacons zijn gereconstitueerd, zuigt u de gereconstitueerde oplossing uit elke injectieflacon op met behulp van de spuit met groot volume (50 ml of groter) voorzien van een naald van 20 gauge (of kleiner in diameter, bijvoorbeeld 21 gauge).

2. Breng de gereconstitueerde oplossing van de spuit over naar geschikte infuuszakken.

3. Herhaal, indien nodig, stap 1 en 2 om het volledige volume van de bolus en de infusie naar infuuszakken van PO of PVC over te brengen.

4. Het wordt aanbevolen om de bolus en het infuus in twee afzonderlijke zakken te splitsen om de juiste toedieningssnelheid te waarborgen. Hoewel het ook is toegestaan om één infuuszak van PO of PVC voor de bolus en de infusie te gebruiken, moet de juiste infusiesnelheid worden gewaarborgd wanneer van de bolus naar de infusie wordt overgestapt.

5. Breng hulpapparatuur (zoals verlengslangen, inlinefilter van polyethersulfon (PES) van 0,2 of 0,22 micron of een gelijkwaardig laag eiwitbindend filter, infuuspomp) aan ter voorbereiding op de toediening.

6. Dien de gereconstitueerde oplossing met de juiste snelheid toe.

Verwijderen
Alle gebruikte spuiten, naalden en injectieflacons, met inbegrip van ongebruikte restanten van gereconstitueerde oplossingen, dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.