

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα, προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,3 ml) περιέχει 1,5 mg fondaparinux sodium.

Έκδοχα: Περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων όπως κάταγμα ισχίου, ολική αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κοιλίας και οι οποίοι κρίνονται υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικές επιπλοκές, όπως οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου κοιλίας (βλέπε παράγραφο 5.1).

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς που κρίνεται ότι βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ΦΘΕ και που είναι κατακεκλιμμένοι λόγω οξείας νόσου όπως καρδιακή ανεπάρκεια και/ή οξεία αναπνευστική διαταραχή και/ή οξεία λοιμώδη ή φλεγμονώδη ασθένεια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική επέμβαση ή χειρουργική επέμβαση κοιλίας
Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη μετεγχειρητικά με υποδόρια ένεση.

Η αρχική δόση θα πρέπει να δίνεται 6 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης, υπό την προϋπόθεση ότι έχει ολοκληρωθεί η αιμόσταση.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος φλεβικού θρομβοεμβολικού επεισοδίου, συνήθως μέχρι την κινητοποίηση του ασθενούς, και τουλάχιστον 5 έως 9 ημέρες μετά την επέμβαση. Η εμπειρία έδειξε ότι σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση κατάγματος ισχίου, ο κίνδυνος ΦΘΕ παραμένει και μετά τις 9 ημέρες από την επέμβαση. Σε αυτούς τους ασθενείς η παρατεταμένη προφυλακτική χρήση fondaparinux θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ένα επιπλέον διάστημα μέχρι 24 ημέρες (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παθολογικοί (μη χειρουργικοί) ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης

θρομβοεμβολικών επιπλοκών με βάση την αξιολόγηση ατομικού κινδύνου

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Διάρκεια της αγωγής από 6 έως 14 ημέρες έχει μελετηθεί κλινικά σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση η χορήγηση της πρώτης δόσης του fondaparinux σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, και/ή βάρους σώματος < 50 kg και/ή με νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 50 ml/min θα πρέπει να γίνεται με αυστηρή τήρηση του καθορισμένου χρόνου χορήγησης της πρώτης δόσης.

Η πρώτη χορήγηση του fondaparinux δεν θα πρέπει να γίνεται νωρίτερα από 6 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης. Η ένεση δεν θα πρέπει να γίνεται εάν δεν έχει ολοκληρωθεί η αιμόσταση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια - Το fondaparinux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 50 ml/min, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σε 1,5 mg μία φορά την ημέρα. Δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 50 ml/min).

Ηπατική ανεπάρκεια - Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιά - Το fondaparinux δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 17 ετών, λόγω απουσίας στοιχείων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Τρόπος χορήγησης

Το fondaparinux χορηγείται με υποδόρια ένεση ενώ ο ασθενής είναι σε κατάκλιση. Οι περιοχές της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται μεταξύ του αριστερού και του δεξιού προσθιοπλάγιου και αριστερού και δεξιού οπισθοπλάγιου κοιλιακού τοιχώματος. Για την αποφυγή απώλειας φαρμάκου όταν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, μην απομακρύνετε τη φυσαλίδα αέρος από τη σύριγγα πριν την ένεση. Η βελόνα πρέπει να εισέρχεται κάθετα, σε όλο της το μήκος, στη δερματική πτυχή που δημιουργείται μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα. Η πτυχή του δέρματος πρέπει να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Για επιπρόσθετες οδηγίες σχετικά με τη χρήση το χειρισμό και την απόρριψη βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- κλινικά σοβαρή, ενεργός αιμορραγία
- οξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που ορίζεται από κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το fondaparinux προορίζεται για υποδόρια χρήση μόνο. Δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Αιμορραγία

Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως αυτούς με συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές (π.χ. αριθμός αιμοπεταλίων $< 50.000/\text{mm}^3$), ενεργό ελκώδη γαστρεντερική νόσο και πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία ή αμέσως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τους οφθαλμούς και σε ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως φαίνεται παρακάτω.

Φαρμακευτικοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας δεν θα πρέπει

να συγχωρηγούνται με το fondaparinux. Αυτοί οι παράγοντες συμπεριλαμβάνουν δισιρουδίνη, ινωδολυτικούς παράγοντες, ανταγωνιστές των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, ηπαρίνη, ηπαρινοειδή, ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους (HXMΒ). Όπου απαιτείται ταυτόχρονη αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, αυτή θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 4.5. Άλλα αντιαίμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη ή σουλφυρυραζόνη, τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη), και Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. Εάν η συγχωρήγηση είναι απαραίτητη, απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Νωτιαία / Επισκληρίδιος αναισθησία

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση η σύγχρονη χορήγηση fondaparinux και νωτιαίας/επισκληρίδιας αναισθησίας ή οσφυονωτιαίας παρακέντησης δεν μπορεί να αποκλείσει την δημιουργία νωτιαίων ή επισκληριδίων αιματωμάτων τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε μακρόχρονη ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών των σπάνιων περιστατικών μπορεί να είναι υψηλότερος με τη μετεγχειρητική χρήση επισκληριδίων καθετήρων ή τη σύγχρονη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επειδή η νεφρική λειτουργία, γενικά, ελαττώνεται με την ηλικία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη απέκκριση και αύξηση στην έκθεση στο fondaparinux (βλέπε παράγραφο 5.2). Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς χαμηλού σωματικού βάρους

Ασθενείς με βάρος σώματος <50 kg έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Η απέκκριση του fondaparinux ελαττώνεται με το σωματικό βάρος. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Το Fondaparinux είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται κυρίως από τα νεφρά. Ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη <50 mL/min έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και ΦΘΕ και η αγωγή χρειάζεται προσοχή. (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2). Υπάρχουν διαθέσιμα περιορισμένα κλινικά δεδομένα από ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη μικρότερη από 30 ml/min.

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας του fondaparinux. Ωστόσο, η χρήση του fondaparinux θα πρέπει να γίνεται με προσοχή επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της ανεπάρκειας των παραγόντων πήξεως σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία

Το fondaparinux δεν δεσμεύεται στον αιμοπεταλιακό παράγοντα IV και δε δίνει διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία (ΗΕΘ) τύπου II. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του fondaparinux δεν έχει μελετηθεί συστηματικά στην ΗΕΘ τύπου II.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να επιδεινωθεί μετά από συγχωρήγηση του fondaparinux με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα (βαρφαρίνη), αναστολείς των αιμοπεταλίων (ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (πιροξικάμη) και η διγοξίνη δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Η δόση του fondaparinux (10 mg) στις μελέτες αλληλεπίδρασης ήταν μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση για τις παρούσες ενδείξεις.

Το fondaparinux δεν επηρεάζει την δραστηριότητα INR της βαρφαρίνης, ούτε το χρόνο αιμορραγίας

κατά τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή με πιροξικάμη, ούτε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης σε σταθερή κατάσταση.

Συμπληρωματική αγωγή με άλλο αντιπηκτικό φαρμακευτικό προϊόν

Εάν πρόκειται να αρχίσει συμπληρωματική αγωγή με ηπαρίνη ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους, η πρώτη ένεση θα πρέπει, ως γενικός κανόνας, να γίνεται μία μέρα μετά την τελευταία ένεση fondaparinux.

Εάν απαιτείται να ακολουθήσει αγωγή με ανταγωνιστή της βιταμίνης K, η αγωγή με fondaparinux θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιτευχθούν οι ζητούμενες τιμές INR.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του fondaparinux σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη λόγω περιορισμένης έκθεσης. Το fondaparinux δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Το fondaparinux εκκρίνεται στο γάλα των ποντικών αλλά δεν είναι γνωστό εάν εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με fondaparinux. Παρόλα αυτά, η απορρόφηση από του στόματος από ένα παιδί, δεν είναι πιθανή.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του fondaparinux 2,5 mg αξιολογήθηκε σε 3.595 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων και έλαβαν αγωγή για διάστημα μέχρι 9 ημέρες, σε 327 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάγματος ισχίου και έλαβαν αγωγή για διάστημα 3 εβδομάδων μετά την αρχική προληπτική αγωγή μιας εβδομάδας, σε 1407 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κοιλίας και έλαβαν αγωγή για διάστημα έως και 9 ημερών και σε 425 παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών και είναι υπό αγωγή για διάστημα μέχρι 14 ημέρες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως τουλάχιστον πιθανό να έχουν σχέση με το fondaparinux παρουσιάζονται εντός των διαφόρων κατηγοριών συχνότητας (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$, πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$) και ανάλογα με την κατηγορία οργάνου-συστήματος κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες θα πρέπει να ερμηνεύονται στα πλαίσια της χειρουργικής επέμβασης και της ιατρικής.

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική επέμβαση των κάτω άκρων και/ ή χειρουργική επέμβαση κοιλίας	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Σπάνιες: μετεγχειρητική λοίμωξη χειρουργικού τραύματος	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές: μετεγχειρητική αιμορραγία, αναιμία Όχι συχνές: αιμορραγία (επίσταξη, αιμορραγία γαστρεντερικού, αιμόπτυση, αιματουρία, αιμάτωμα) θρομβοκυττοπενία, πορφύρα, θρομβοκυτταραιμία, διαταραχές αιμοπεταλίων, διαταραχές πήξης	Συχνές: αιμορραγία (αιμάτωμα, αιματουρία, αιμόπτυση, ουλορραγία) Όχι συχνές: αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες: αλλεργική αντίδραση	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες: υποκαλιαιμία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Σπάνιες: αγγώδης διαταραχή, υπνηλία, ίλιγγος, ζάλη, κεφαλαλγία, σύγχυση	
Αγγειακές διαταραχές	Σπάνιες: υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Σπάνιες: δύσπνοια, βήχας	Όχι συχνές: δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές: ναυτία, έμετος Σπάνιες: κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα, διάρροια	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές: αύξηση ηπατικών ενζύμων, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας Σπάνιες: χολερυθριναιμία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός	Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: οίδημα, περιφερικό οίδημα, πυρετός, εκκρίσεις των τραυμάτων Σπάνιες: πόνος στο στήθος, κόπωση, εξάψεις, άλγος κάτω άκρων, οίδημα γεννητικών οργάνων, ερυθρότητα προσώπου, συγκοπτικό επεισόδιο	Όχι συχνές: πόνος στο στήθος

Σε άλλες κλινικές μελέτες ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σπάνια έχουν

αναφερθεί περιπτώσεις ενδοκρανιακής/ ενδοεγκεφαλικής και οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας.

4.9 Υπερδοσολογία

Δοσολογία fondaparinux μεγαλύτερη του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Δεν υπάρχει κανένα γνωστό αντίδοτο του fondaparinux.

Υπερδοσολογία συσχετιζόμενη με αιμορραγικές επιπλοκές θα πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας και έρευνα της αρχικής αιτιολογίας.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, όπως χειρουργική αιμόσταση, αντικατάσταση αίματος, μετάγγιση νωπού πλάσματος ή πλασμαφαίρεση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιθρομβωτικοί παράγοντες

Κωδικός ATC: B01AX05

Φαρμακοδυναμική δράση

Το fondaparinux είναι ένας συνθετικός και εκλεκτικός αναστολέας του ενεργοποιημένου Παράγοντα X (Xa). Η αντιθρομβωτική δράση του fondaparinux είναι αποτέλεσμα της εκλεκτικής αναστολής του Παράγοντα Xa μέσω της αντιθρομβίνης III (ATIII). Με την εκλεκτική δέσμευσή του στην ATIII, το fondaparinux ενισχύει (κατά 300 περίπου φορές) την ενδογενή αναστολή που ασκεί η ATIII στον Παράγοντα Xa. Η αδρανοποίηση του Παράγοντα Xa αναστέλλει τον καταρράκτη της πήξης του αίματος με αποτέλεσμα το μη σχηματισμό θρομβίνης και τη δημιουργία θρόμβου. Το fondaparinux δεν απενεργοποιεί τη θρομβίνη (ενεργοποιημένος Παράγοντας II) και δεν επιδρά στα αιμοπετάλια.

Στο δοσολογικό σχήμα των 2,5 mg, το fondaparinux δεν επηρεάζει τις συνήθεις εργαστηριακές δοκιμασίες της πήξης, όπως το χρόνο ενεργής θρομβοπλαστίνης (aPTT), το χρόνο ενεργής πήξης (ACT) ή το χρόνο προθρομβίνης (PT)/INR, στο πλάσμα ούτε το χρόνο αιμορραγίας, ή την ινωδολυτική δραστηριότητα.

Το fondaparinux δεν προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με ηπαρινο-εξαρτώμενη θρομβοκυτοπενία

Κλινικές μελέτες

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων και έλαβαν αγωγή για διάστημα μέχρι 9 ημέρες

Το πρόγραμμα κλινικών μελετών του fondaparinux σχεδιάστηκε για να δείξει την αποτελεσματικότητα του fondaparinux στην πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ), δηλαδή στην εγγύς και περιφερική εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και στην πνευμονική εμβολή, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων όπως κάταγμα και ολική αρθροπλαστική γόνατος ή ισχίου. Μελετήθηκαν περισσότεροι από 8.000 ασθενείς (κάταγμα ισχίου – 1.711, αντικατάσταση του ισχίου – 5.829, ολική αρθροπλαστική γόνατος – 1.367) σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης II και φάσης III. Το fondaparinux 2,5 mg χορηγούμενο μία φορά την ημέρα, ξεκινώντας 6-8 ώρες μετά την επέμβαση, συγκρίθηκε με την ενοξαπαρίνη 40 mg, μία φορά την ημέρα, ξεκινώντας 12 ώρες πριν την επέμβαση ή 30 mg δύο φορές την ημέρα, ξεκινώντας 12-24 ώρες μετά την επέμβαση.

Στη συνολική ανάλυση αυτών των μελετών, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του fondaparinux έναντι της ενοξαπαρίνης συσχετίστηκε με μία σημαντική μείωση (54% - 95% CI, 44%, 63%) του ποσοστού των ΦΘΕ που αξιολογήθηκαν μέχρι την ημέρα 11 μετά την επέμβαση, ανεξάρτητα από το

είδος της επέμβασης που γίνεται. Το τελικό σημείο αξιολόγησης στην πλειοψηφία των επεισοδίων διαγνώστηκε από μία προγραμματισμένη ανιούσα φλεβογραφία και αποτελείτο κυρίως από περιφερική εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, αν και η συχνότητα εμφάνισης της εγγύς εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης μειώθηκε επίσης σημαντικά. Η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικού ΦΘΕ, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων υπό αγωγή.

Στις συγκριτικές μελέτες με ενοξαπαρίνη 40 mg μία φορά την ημέρα, με έναρξη 12 ώρες πριν την επέμβαση, παρατηρήθηκε ολική αιμορραγία σε 2,8% των ασθενών υπό αγωγή με τη συνιστώμενη δόση fondaparinux, σε σύγκριση με ποσοστό 2,6% στην ομάδα της ενοξαπαρίνης.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάγματος ισχίου και έλαβαν αγωγή για διάστημα μέχρι 24 ημέρες μετά την αρχική προληπτική αγωγή μιας εβδομάδας

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή κλινική μελέτη, σε 737 ασθενείς χορηγήθηκε fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα για 7 +/-1 ημέρες μετά από επέμβαση κατάγματος ισχίου. Στο τέλος αυτού του διαστήματος, 656 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα ή εικονικό φάρμακο για ένα επιπλέον διάστημα 21 +/-2 ημέρες. Το fondaparinux παρουσίασε μία σημαντική μείωση στο συνολικό ποσοστό ΦΘΕ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [3 ασθενείς (1,4%) έναντι 77 ασθενών (35%), αντίστοιχα]. Στην πλειοψηφία (70/80) των αναφερθέντων ΦΘΕ η διάγνωση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης έγινε με ανιούσα φλεβογραφία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Το fondaparinux παρουσίασε επίσης μία σημαντική μείωση στο ποσοστό συμπτωματικών ΦΘΕ (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, και/ή πνευμονική εμβολή) [1 (0,3%) έναντι 9 (2,7%) ασθενείς, αντίστοιχα] συμπεριλαμβανομένων δύο θανατηφόρων πνευμονικών εμβολών που αναφέρθηκαν στην ομάδα με εικονικό φάρμακο. Μείζονες αιμορραγίες, όλες στις χειρουργικές τομές και καμία θανατηφόρος, παρατηρήθηκαν σε 8 ασθενείς (2,4%) υπό αγωγή με fondaparinux 2,5 mg σε σύγκριση με 2 (0,6%) με εικονικό φάρμακο.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κοιλίας και κρίνονται υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικές επιπλοκές όπως ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου κοιλίας

Σε μία διπλή τυφλή κλινική μελέτη, 2927 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε fondaparinux 2,5mg μία φορά ημερησίως είτε σε δαλτεπαρίνη 5000IU μία φορά ημερησίως, με μία ένεση 2500 IU προεγχειρητικά και την πρώτη ένεση 2500 IU μετεγχειρητικά, για 7±2 ημέρες. Οι κυριότερες επεμβάσεις ήταν παχέος εντέρου/ορθού, στομάχου, ήπατος, χολοκυστεκτομή ή άλλη επέμβαση χοληφόρων. Εξήντα εννέα τις εκατό των ασθενών υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καρκίνο. Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ουρολογική (εκτός από τους νεφρούς) ή γυναικολογική επέμβαση, λαπαροσκοπική επέμβαση, ή αγγειακή επέμβαση δεν συμπεριελήφθηκαν στη μελέτη.

Σε αυτή τη μελέτη η επίπτωση των συνολικών ΦΘΕ ήταν 4,6% 47/1027 με το fondaparinux έναντι 6,1% (62/1021) με τη δαλτεπαρίνη: μείωση σχετικού κινδύνου [95%CI] = -25,8% [-49,7%, 9,5%]. Η διαφορά ως προς την επίπτωση των συνολικών ΦΘΕ μεταξύ των ομάδων θεραπείας η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική, οφείλετο κυρίως στη μείωση της ασυμπτωματικής περιφερικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ). Η συχνότητα συμπτωματικής ΕΒΦΘ ήταν παρόμοια μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων: 6 ασθενείς (0,4%) στην ομάδα του fondaparinux έναντι 5 ασθενών (0,3%) στην ομάδα της δαλτεπαρίνης. Στη μεγάλη υποομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου (69% του πληθυσμού ασθενών) η συχνότητα ΦΘΕ ήταν 4,7% στην ομάδα του fondaparinux έναντι 7,7% στην ομάδα της δαλτεπαρίνης.

Μείζον αιμορραγία παρατηρήθηκε στο 3,4% των ασθενών στην ομάδα του fondaparinux και στο 2,4% της ομάδας της δαλτεπαρίνης.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών λόγω περιορισμένης κινητικότητας κατά την οξεία φάση της ασθένειας

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή κλινική μελέτη, σε 839 ασθενείς χορηγήθηκε fondaparinux 2,5

mg μία φορά την ημέρα ή εικονικό φάρμακο, για 6 - 14 ημέρες. Στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκαν παθολογικοί (μη χειρουργικοί) ασθενείς με οξεία νόσο, ηλικίας ≥ 60 ετών, που αναμενόταν να χρειαστούν κατάκλιση για τουλάχιστον 4 ημέρες και παραμονή σε νοσοκομείο για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια NYHA κατηγορίας III/IV και/ή οξεία αναπνευστική ασθένεια και/ή οξεία λοιμώδη ή φλεγμονώδη ασθένεια. Το fondaparinux μείωσε σημαντικά το συνολικό ποσοστό ΦΘΕ σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο [18 ασθενείς (5,6%) έναντι 34 ασθενών (10,5%), αντίστοιχα]. Η πλειοψηφία των περιστατικών ήταν ασυμπτωματικοί με άπω εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επίσης το fondaparinux ελάττωσε σημαντικά το ποσοστό των διαγνωσμένων θανατηφόρων πνευμονικών εμβολών [0 ασθενείς (0,0%) έναντι 5 ασθενών (1,2%), αντίστοιχα]. Μείζονες αιμορραγίες παρατηρήθηκαν σε 1 ασθενή (0,2%) σε κάθε ομάδα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το fondaparinux απορροφάται πλήρως και άμεσα (απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100%). Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 2,5 mg fondaparinux σε νέους υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (μέση $C_{max} = 0,34$ mg/l) επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά τη δόση. Συγκεντρώσεις στο πλάσμα στο ήμισυ της μέσης τιμής του C_{max} επιτυγχάνονται 25 min μετά τη δόση.

Σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές η φαρμακοκινητική του fondaparinux είναι γραμμική, όταν χορηγείται υποδορίως, στο δοσολογικό εύρος μεταξύ 2 και 8 mg. Μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση, τα σταθερά επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 3 έως 4 ημέρες, με μία αύξηση του C_{max} και του AUC της τάξεως του 1,3.

Οι μέσες (CV%) φαρμακοκινητικές παράμετροι, σε σταθερά επίπεδα, όπως αξιολογήθηκαν μετά τη χορήγηση fondaparinux σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική ισχίου και έλαβαν Arixtra 2,5 mg ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31%), T_{max} (h) – 2,8 (18%) και C_{min} (mg/l) – 0,14 (56%). Σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου, σε συνδυασμό με τη μεγάλη τους ηλικία, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του fondaparinux στο πλάσμα είναι: C_{max} (mg/l) – 0,50 (32%), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58%).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του fondaparinux είναι περιορισμένος (7 – 11 litres). *In vitro*, το fondaparinux δεσμεύεται σημαντικά και εξειδικευμένα με την πρωτεΐνη της αντιθρομβίνης με δέσμευση σε δοσο-εξαρτώμενη συγκέντρωση πλάσματος (98,6% έως 97,0% στο εύρος συγκεντρώσεων από 0,5 έως 2 mg/l). Το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένου του αιμοπεταλιακού παράγοντα 4 (PF4).

Εφόσον το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εκτός από την ΑΤΙΠ, δεν αναμένεται κάποια αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισής του από τις πρωτεϊνικές θέσεις δέσμευσης.

Μεταβολισμός

Αν και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως, δεν υπάρχουν στοιχεία για το μεταβολισμό του fondaparinux και ιδιαίτερα για το σχηματισμό ενεργών μεταβολιτών.

Το fondaparinux δεν αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4) *in vitro*. Επομένως, το fondaparinux δεν αναμένεται να αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα *in vivo* λόγω παρεμβολής του στο μεταβολισμό μέσω κυτοχρώματος.

Απέκκριση/Απομάκρυνση

Ο χρόνος ημίσειας απέκκρισης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 17 ώρες σε υγιή νεαρά άτομα και περίπου 21 ώρες σε υγιείς ηλικιωμένους. Το fondaparinux απεκκρίνεται σε ποσοστό 64 – 77 % από τα νεφρά, αμετάβλητο.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών:

Παιδιά - Το fondaparinux δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι ασθενείς - Η νεφρική λειτουργία πιθανόν μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας και η ικανότητα απέκκρισης του fondaparinux πιθανόν να μειώνεται στους ηλικιωμένους. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών, που υποβλήθηκαν σε ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση, η τιμή της κλάρωσης κρεατινίνης είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε σχέση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών.

Νεφρική ανεπάρκεια - Σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κλάρωση κρεατινίνης > 80 ml/min), η κλάρωση κρεατινίνης είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (κλάρωση κρεατινίνης 50 έως 80 ml/min) και κατά μέσο όρο 2 φορές χαμηλότερη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κλάρωση κρεατινίνης 30 έως 50 ml/min). Στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κλάρωση κρεατινίνης <30 ml/min), η κλάρωση του πλάσματος είναι περίπου 5 φορές μικρότερη από ότι στη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι συσχετιζόμενες τελικές τιμές του χρόνου ημίσειας ζωής είναι 29 ώρες σε ασθενείς με μέτρια, και 72 ώρες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Φύλο - Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές μεταξύ των δυο φύλων μετά την προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Φυλή - Φαρμακοκινητικές διαφορές που να οφείλονται στη φυλή δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Όμως, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ασιάτες (Γιαπωνέζους), υγιείς εθελοντές, δεν αποκάλυψαν ένα διαφορετικό φαρμακοκινητικό προφίλ σε σύγκριση με Καυκάσιους, υγιείς εθελοντές. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην κλάρωση κρεατινίνης μεταξύ έγχρωμων και Καυκάσιων ασθενών που υποβλήθηκαν σε ορθοπαιδική επέμβαση.

Βάρος σώματος - Η κλάρωση του fondaparinux στο πλάσμα αυξάνεται με το βάρος του σώματος (9% αύξηση ανά 10 kg).

Ηπατική ανεπάρκεια - Η φαρμακοκινητική του fondaparinux δεν έχει αξιολογηθεί στην ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, και γονοτοξικότητας. Οι μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την τοξικότητα στην αναπαραγωγή λόγω περιορισμένης έκθεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Ενέσιμο ύδωρ
Υδροχλωρικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυαλί τύπου I (1 ml) στο οποίο προσαρμόζεται βελόνα 27 gauge x 12,7 mm, και μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου από ελαστομερές βρωμοβουτύλιο ή χλωροβουτύλιο.

Το Quixidar διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων με κίτρινο αυτόματο σύστημα ασφάλειας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η υποδόρια ένεση χορηγείται με τον ίδιο τρόπο όπως με την κλασσική σύριγγα.

Πριν τη χορήγηση τα παρεντερικά διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και την αλλοίωση του χρώματος.

Οδηγίες για την αυτοχορήγηση αναφέρονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Το σύστημα προστασίας από τη βελόνα της προγεμισμένης σύριγγας του Quixidar σχεδιάστηκε με ένα αυτόματο σύστημα για την προστασία από τραυματισμό από το τρύπημα της βελόνας μετά την ένεση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/005-008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Μαρτίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα, προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2,5 mg fondaparinux sodium.

Έκδοχα: Περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων όπως κάταγμα ισχίου, ολική αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κοιλίας και οι οποίοι κρίνονται υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικές επιπλοκές, όπως οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου κοιλίας (βλέπε παράγραφο 5.1).

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς που κρίνεται ότι βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ΦΘΕ και που είναι κατακεκλιμένοι λόγω οξείας νόσου όπως καρδιακή ανεπάρκεια και/ή οξεία αναπνευστική διαταραχή και/ή οξεία λοιμώδη ή φλεγμονώδη ασθένεια.

Θεραπεία ασταθούς στηθάγχης ή εμφράγματος μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (UA/NSTEMI) σε ασθενείς στους οποίους δεν ενδείκνυται επείγουσα (< 120 λεπτά) επεμβατική αντιμετώπιση (PCI) (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Θεραπεία του εμφράγματος μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI) σε ασθενείς που λαμβάνουν θρομβολυτικά ή που αρχικά δεν πρόκειται να λάβουν άλλο είδος θεραπείας επαναιμάτωσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική επέμβαση ή χειρουργική επέμβαση κοιλίας
Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη μετεγχειρητικά με υποδόρια ένεση.

Η αρχική δόση θα πρέπει να δίνεται 6 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης, υπό την προϋπόθεση ότι έχει ολοκληρωθεί η αιμόσταση.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος φλεβικού θρομβοεμβολικού επεισοδίου, συνήθως μέχρι την κινητοποίηση του ασθενούς, και τουλάχιστον 5 έως 9 ημέρες μετά την επέμβαση. Η εμπειρία έδειξε ότι σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση κατάγματος ισχίου, ο κίνδυνος ΦΘΕ παραμένει και μετά τις 9 ημέρες από την επέμβαση. Σε αυτούς τους ασθενείς η παρατεταμένη προφυλακτική χρήση fondaparinux θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ένα επιπλέον διάστημα μέχρι 24 ημέρες (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παθολογικοί (μη χειρουργικοί) ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών με βάση την αξιολόγηση του ατομικού κινδύνου

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Διάρκεια της αγωγής από 6 έως 14 ημέρες έχει μελετηθεί κλινικά σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.1).

Θεραπεία ασταθούς στηθάγχης/εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (UA/NSTEMI)

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά όσο το δυνατόν συντομότερα μετά τη διάγνωση και να συνεχίζεται για ένα μέγιστο 8 ημερών ή μέχρι την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο, εάν αυτό συμβεί νωρίτερα.

Εάν κάποιος ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI), θα πρέπει κατά τη διάρκεια της PCI να του χορηγείται μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH), σύμφωνα με την εκάστοτε πρακτική, λαμβάνοντας υπόψη τον ενδεχόμενο κίνδυνο του ασθενούς για αιμορραγία, συμπεριλαμβάνοντας και το χρόνο που έχει μεσολαβήσει από την τελευταία δόση του fondaparinux (βλέπε παράγραφο 4.4). Ο χρόνος της επανέναρξης της υποδόριας χορήγησης fondaparinux μετά την αφαίρεση του θηκαριού επαφίεται στην κρίση του θεράποντος ιατρού. Στην πιλοτική κλινική μελέτη σε ασθενείς με UA/NSTEMI, η θεραπεία με fondaparinux δεν ξεκινούσε νωρίτερα των 2 ωρών από την αφαίρεση του θηκαριού.

Θεραπεία του εμφράγματος μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα. Η πρώτη δόση του fondaparinux χορηγείται ενδοφλεβίως και οι επόμενες δόσεις χορηγούνται μέσω υποδόριας ένεσης. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά όσο το δυνατόν συντομότερα μετά τη διάγνωση και να συνεχίζεται για ένα μέγιστο 8 ημερών ή μέχρι την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο, εάν αυτό συμβεί νωρίτερα.

Εάν κάποιος ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε μη πρωτογενή PCI, θα πρέπει κατά τη διάρκεια της PCI να του χορηγείται μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH), σύμφωνα με την εκάστοτε πρακτική, λαμβάνοντας υπόψη τον ενδεχόμενο κίνδυνο του ασθενούς για αιμορραγία, συμπεριλαμβάνοντας και το χρόνο που έχει μεσολαβήσει από την τελευταία δόση του fondaparinux (βλέπε παράγραφο 4.4). Ο χρόνος της επανέναρξης της υποδόριας χορήγησης fondaparinux μετά την αφαίρεση του θηκαριού επαφίεται στην κρίση του θεράποντος ιατρού. Στην πιλοτική κλινική μελέτη σε ασθενείς με STEMI, η θεραπεία με fondaparinux δεν ξεκινούσε νωρίτερα των 3 ωρών από την αφαίρεση του θηκαριού.

Σε ασθενείς με STEMI ή UA/NSTEMI που πρόκειται να υποβληθούν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), το fondaparinux εάν είναι δυνατόν, δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια των 24 ωρών πριν την επέμβαση και η χορήγησή του μπορεί να ξεκινήσει ξανά 48 ώρες μετά την επέμβαση.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Πρόληψη ΦΘΕ μετά από χειρουργική επέμβαση

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση η χορήγηση της πρώτης δόσης του fondaparinux σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, και/ή βάρους σώματος < 50 kg και/ή με νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 50 ml/min θα πρέπει να γίνεται με αυστηρή τήρηση του καθορισμένου χρόνου χορήγησης της πρώτης δόσης.

Η πρώτη χορήγηση του fondaparinux δεν θα πρέπει να γίνεται νωρίτερα από 6 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης. Η ένεση δεν θα πρέπει να γίνεται εάν δεν έχει ολοκληρωθεί η αιμόσταση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια

- *Προφύλαξη από ΦΘΕ* - Το fondaparinux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη <20 ml/min (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη μεταξύ 20 και 50 ml/min, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σε 1,5 mg μία φορά την ημέρα. Δεν απαιτείται μείωση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρη κρεατινίνη >50 ml/min).
- *Θεραπεία UA/NSTEMI και STEMI* – Το fondaparinux δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη < 20 ml/min (βλέπε παράγραφο 4.3). Για ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη > 20 ml/min δεν απαιτείται μείωση της δόσης.

Ηπατική ανεπάρκεια - Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιά - Το fondaparinux δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 17 ετών, λόγω απουσίας στοιχείων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Τρόπος χορήγησης

- *Υποδόρια χορήγηση*
Το fondaparinux χορηγείται με υποδόρια ένεση ενώ ο ασθενής είναι σε κατάκλιση. Οι περιοχές της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται μεταξύ του αριστερού και του δεξιού προσθιοπλάγιου και αριστερού και δεξιού οπισθοπλάγιου κοιλιακού τοιχώματος. Για την αποφυγή απώλειας φαρμάκου όταν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, μην απομακρύνετε τη φυσαλίδα αέρος από τη σύριγγα πριν την ένεση. Η βελόνα πρέπει να εισέρχεται κάθετα, σε όλο της το μήκος, στη δερματική πτυχή που δημιουργείται μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα. Η πτυχή του δέρματος πρέπει να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.
- *Ενδοφλέβια χορήγηση (πρώτη δόση μόνο σε ασθενείς με STEMI)*
Η ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να γίνεται μέσω μιας υπάρχουσας ενδοφλέβιας γραμμής, είτε απευθείας είτε χρησιμοποιώντας έναν μικρό σάκο με μικρή ποσότητα (25 ή 50 ml) φυσιολογικού ορού 0,9%. Για την αποφυγή της απώλειας φαρμάκου, όταν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα μην απομακρύνετε τη φυσαλίδα αέρος από τη σύριγγα πριν την ένεση. Ο ενδοφλέβιος καθετήρας θα πρέπει να ξεπλένεται καλά με φυσιολογικό ορό μετά την ένεση, ώστε να διασφαλίζεται ότι έχει χορηγηθεί όλο το φαρμακευτικό προϊόν. Εάν χορηγείται μέσω μικρού σάκου, η έγχυση θα πρέπει να γίνεται σε διάστημα 1-2 λεπτών.

Για επιπρόσθετες οδηγίες σχετικά με τη χρήση, το χειρισμό και την απόρριψη βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- κλινικά σοβαρή, ενεργός αιμορραγία
- οξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που ορίζεται από καθαρή κρεατινίνη <20 ml/min

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το fondaparinux δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Αιμορραγία

Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως αυτούς με συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές (π.χ. αριθμός αιμοπεταλίων $<50.000/\text{mm}^3$), ενεργό ελκώδη γαστρεντερική νόσο και πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία ή αμέσως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τους οφθαλμούς και σε ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως φαίνεται παρακάτω.

Για την πρόληψη ΦΘΕ, φαρμακευτικοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας δεν θα πρέπει να συγχωρηγούνται με το fondaparinux. Αυτοί οι παράγοντες συμπεριλαμβάνουν διισιρουδίνη, ινωδολυτικούς παράγοντες, ανταγωνιστές των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, ηπαρίνη, ηπαρινοειδή, ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους (HXMΒ). Όπου απαιτείται ταυτόχρονη αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης K, αυτή θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 4.5. Άλλα αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη ή σουλφυρυραζόνη, τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη), και Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. Εάν η συγχορήγηση είναι απαραίτητη, απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Για τη θεραπεία UA/NSTEMI και STEMI, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (όπως αναστολείς GPIIb/IIIa ή θρομβολυτικά).

PCI και κίνδυνος θρόμβωσης του οδηγού καθετήρα

Σε ασθενείς με STEMI που υποβάλλονται σε πρωτογενή PCI, η χρήση fondaparinux πριν την PCI και κατά τη διάρκεια αυτής, δεν συνιστάται. Ομοίως, σε ασθενείς με UA/NSTEMI με απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις που απαιτούν επείγουσα επαναγγείωση, η χρήση του fondaparinux πριν την PCI και κατά τη διάρκεια αυτής, δεν συνιστάται. Αυτοί είναι οι ασθενείς με ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα στηθάγχη σχετιζόμενη με δυναμικές μεταβολές του διαστήματος ST, καρδιακή ανεπάρκεια, απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες ή αιμοδυναμική αστάθεια.

Σε ασθενείς με UA/NSTEMI και STEMI που υποβάλλονται σε μη πρωτογενή PCI, η χρήση του fondaparinux ως μοναδικού αντιπηκτικού παράγοντα κατά τη διάρκεια της PCI δεν συνιστάται και για το λόγο αυτό θα πρέπει να χορηγείται UFH, σύμφωνα με την εκάστοτε πρακτική (βλέπε παράγραφο 4.2).

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση UFH κατά τη διάρκεια μη πρωτογενούς PCI σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με fondaparinux, είναι περιορισμένα (βλέπε παράγραφο 5.1). Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μη πρωτογενή PCI 6-24 ώρες μετά την τελευταία δόση του fondaparinux, η μέση δόση UFH ήταν 8000 IU και η επίπτωση μείζονος αιμορραγίας ήταν 2% (2/98). Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μη πρωτογενή PCI <6 ώρες μετά την τελευταία δόση του fondaparinux, η μέση δόση UFH ήταν 5000 IU και η επίπτωση μείζονος αιμορραγίας ήταν 4,1% (2/49).

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει μικρό αλλά αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης του οδηγού καθετήρα σε ασθενείς που έλαβαν μόνο fondaparinux ως αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια της PCI σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η επίπτωση σε μη πρωτογενή PCI σε UA/NSTEMI ήταν 1,0% έναντι 0,3% (fondaparinux έναντι ενοξαπαρίνης) και σε πρωτογενή PCI σε STEMI ήταν 1,2% έναντι 0% (fondaparinux έναντι ομάδας ελέγχου).

Νωτιαία / Επισκληρίδιος αναισθησία

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση η σύγχρονη χορήγηση fondaparinux και νωτιαίας/επισκληρίδιας αναισθησίας ή οσφυονωτιαίας παρακέντησης δεν μπορεί να αποκλείσει την δημιουργία νωτιαίων ή επισκληριδίων αιματωμάτων τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε μακρόχρονη ή μόνιμη παράλυση. Ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών των σπάνιων περιστατικών μπορεί να είναι υψηλότερος με τη μετεγχειρητική χρήση επισκληριδίων καθετήρων ή τη σύγχρονη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την αιμόσταση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επειδή η νεφρική λειτουργία, γενικά, ελαττώνεται με την ηλικία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη απέκκριση και αύξηση στην έκθεση στο fondaparinux (βλέπε παράγραφο 5.2). Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς χαμηλού σωματικού βάρους

Ασθενείς με βάρος σώματος <50 kg έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Η απέκκριση του fondaparinux ελαττώνεται με το σωματικό βάρος. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2)

Νεφρική ανεπάρκεια

Το fondaparinux είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς.

- *Προφύλαξη από ΦΘΕ* - Ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <50 mL/min έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και η αγωγή χρειάζεται προσοχή (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2). Υπάρχουν διαθέσιμα περιορισμένα κλινικά δεδομένα από ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min.
- *Θεραπεία UA/NSTEMI και STEMI* Για την αντιμετώπιση των UA/NSTEMI και STEMI, τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 30 ml/min, είναι περιορισμένα. Επομένως, ο ιατρός θα πρέπει να κρίνει εάν το όφελος της θεραπείας υπερτερεί του κινδύνου (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3).

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας του fondaparinux. Όμως, η χρήση του fondaparinux θα πρέπει να γίνεται με προσοχή επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της ανεπάρκειας των παραγόντων πήξεως σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία

Το fondaparinux δεν δεσμεύεται στον αιμοπεταλιακό παράγοντα IV και δε δίνει διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία (ΗΕΘ) τύπου II. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του fondaparinux δεν έχει μελετηθεί συστηματικά στην ΗΕΘ τύπου II.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να επιδεινωθεί μετά από συγχορήγηση του fondaparinux με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα (βαρφαρίνη), αναστολείς των αιμοπεταλίων (ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (πιροξικάμη) και η διγοξίνη δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Η δόση του fondaparinux (10 mg) στις μελέτες αλληλεπίδρασης ήταν μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση για τις παρούσες ενδείξεις. Το fondaparinux δεν επηρεάζει την δραστητικότητα INR της βαρφαρίνης, ούτε το χρόνο αιμορραγίας κατά τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή με πιροξικάμη, ούτε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης σε σταθερή κατάσταση.

Συμπληρωματική αγωγή με άλλο αντιπηκτικό φαρμακευτικό προϊόν

Εάν πρόκειται να αρχίσει συμπληρωματική αγωγή με ηπαρίνη ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους, η πρώτη ένεση θα πρέπει, ως γενικός κανόνας, να γίνεται μία μέρα μετά την τελευταία ένεση fondaparinux.

Εάν απαιτείται να ακολουθήσει αγωγή με ανταγωνιστή της βιταμίνης K, η αγωγή με fondaparinux θα

πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επιτευχθούν οι ζητούμενες τιμές INR.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του fondaparinux σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη λόγω περιορισμένης έκθεσης. Το fondaparinux δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Το fondaparinux εκκρίνεται στο γάλα των ποντικών αλλά δεν είναι γνωστό εάν εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με fondaparinux. Παρόλα αυτά, η απορρόφηση από του στόματος από ένα παιδί, δεν είναι πιθανή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του fondaparinux 2,5 mg αξιολογήθηκε σε

- 3.595 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων και έλαβαν αγωγή για διάστημα μέχρι 9 ημέρες,
- 327 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάγματος ισχίου και έλαβαν αγωγή για διάστημα 3 εβδομάδων μετά την αρχική προληπτική αγωγή μιας εβδομάδας,
- 1407 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κοιλίας και έλαβαν αγωγή για διάστημα έως και 9 ημερών
- 425 παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών και είναι υπό αγωγή για διάστημα μέχρι 14 ημέρες.
- 10.057 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για UA ή NSTEMI ACS
- 6036 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για STEMI ACS.

Για την πρόληψη ΦΘΕ, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως τουλάχιστον πιθανό να έχουν σχέση με το fondaparinux παρουσιάζονται εντός των διαφόρων κατηγοριών συχνότητας (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές: ≥ 100 έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$, πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$) και ανάλογα με την κατηγορία οργάνου-συστήματος κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες θα πρέπει να ερμηνεύονται στα πλαίσια της χειρουργικής επέμβασης και της ιατρικής.

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική επέμβαση των κάτω άκρων και/ ή χειρουργική επέμβαση κοιλίας	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Σπάνιες: μετεγχειρητική λοίμωξη χειρουργικού τραύματος	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές: μετεγχειρητική αιμορραγία, αναιμία Όχι συχνές: αιμορραγία (επίσταξη, αιμορραγία γαστρεντερικού, αιμόπτυση, αιματουρία, αιμάτωμα) θρομβοκυττοπενία, πορφύρα, θρομβοκυτταραιμία, διαταραχές αιμοπεταλίων, διαταραχές πήξης	Συχνές: αιμορραγία (αιμάτωμα, αιματουρία, αιμόπτυση, ουλορραγία) Όχι συχνές: αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες: αλλεργική αντίδραση	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες: υποκαλιαιμία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Σπάνιες: αγγώδης διαταραχή, υπνηλία, ίλιγγος, ζάλη, κεφαλαλγία, σύγχυση	
Αγγειακές διαταραχές	Σπάνιες: υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Σπάνιες: δύσπνοια, βήχας	Όχι συχνές: δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές: ναυτία, έμετος Σπάνιες: κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα, διάρροια	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές: αύξηση ηπατικών ενζύμων, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας Σπάνιες: χολερυθριναιμία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός	Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: οίδημα, περιφερικό οίδημα, πυρετός, εκκρίσεις των τραυμάτων Σπάνιες: πόνος στο στήθος, κόπωση, εξάψεις, άλγος κάτω άκρων, οίδημα γεννητικών οργάνων, ερυθρότητα προσώπου, συγκοπτικό επεισόδιο	Όχι συχνές: πόνος στο στήθος

Σε άλλες κλινικές μελέτες ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σπάνια έχουν

αναφερθεί περιπτώσεις ενδοκρανιακής/ ενδοεγκεφαλικής και οπισθοπεριτοναϊκής αιμορραγίας.

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στο πρόγραμμα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων είναι όμοιο με τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που εντοπίστηκαν στην προφύλαξη έναντι ΦΘΕ.

Η αιμορραγία ήταν μία συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς με UA/NSTEMI και STEMI. Η επίπτωση της αιμορραγίας που αξιολογήθηκε ως μείζων ήταν 2,1% (fondaparinux) έναντι 4,1% (ενοξαπαρίνη) μέχρι και την ημέρα 9 στη μελέτη φάσης III σε UA/NSTEMI και η επίπτωση της αιμορραγίας που αξιολογήθηκε ως σοβαρή κατά τα τροποποιημένα κριτήρια TIMI ήταν 1,1% (fondaparinux) έναντι 1,4% (ομάδα ελέγχου [UFH/εικονικό φάρμακο]) έως και την Ημέρα 9 στη μελέτη φάσης III σε STEMI.

Στη μελέτη φάσης III σε UA/NSTEMI, οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες εκτός της αιμορραγίας (που αναφέρθηκαν σε ποσοστό τουλάχιστον 1% των ασθενών που έλαβαν fondaparinux), ήταν η κεφαλαλγία, το θωρακικό άλγος και η κολπική μαρμαρυγή.

Στη μελέτη φάσης III σε ασθενείς με STEMI, οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες εκτός της αιμορραγίας (που αναφέρθηκαν σε ποσοστό τουλάχιστον 1% των ασθενών που έλαβαν fondaparinux) ήταν η κολπική μαρμαρυγή, η πυρεξία, το θωρακικό άλγος, η κεφαλαλγία, η κοιλιακή ταχυκαρδία, ο έμετος και η υπόταση.

4.9 Υπερδοσολογία

Δοσολογία fondaparinux μεγαλύτερη του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Δεν υπάρχει κανένα γνωστό αντίδοτο του fondaparinux.

Υπερδοσολογία συσχετιζόμενη με αιμορραγικές επιπλοκές θα πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας και έρευνα της αρχικής αιτιολογίας. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, όπως χειρουργική αιμόσταση, αντικατάσταση αίματος, μετάγγιση νωπού πλάσματος ή πλάσμαφαίρεση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιθρομβωτικοί παράγοντες
Κωδικός ATC: B01AX05

Φαρμακοδυναμική δράση

Το fondaparinux είναι ένας συνθετικός και εκλεκτικός αναστολέας του ενεργοποιημένου Παράγοντα X (Xa). Η αντιθρομβωτική δράση του fondaparinux είναι αποτέλεσμα της εκλεκτικής αναστολής του Παράγοντα Xa μέσω της αντιθρομβίνης III (ATIII). Με την εκλεκτική δέσμευσή του στην ATIII, το fondaparinux ενισχύει (κατά 300 περίπου φορές) την ενδογενή αναστολή που ασκεί η ATIII στον Παράγοντα Xa. Η αδρανοποίηση του Παράγοντα Xa αναστέλλει τον καταρράκτη της πήξης του αίματος με αποτέλεσμα το μη σχηματισμό θρομβίνης και τη δημιουργία θρόμβου. Το fondaparinux δεν απενεργοποιεί τη θρομβίνη (ενεργοποιημένος Παράγοντας II) και δεν επιδρά στα αιμοπετάλια.

Στο δοσολογικό σχήμα των 2,5 mg, το fondaparinux δεν επηρεάζει τις συνήθεις εργαστηριακές δοκιμασίες της πήξης, όπως το χρόνο ενεργής θρομβοπλαστικής (aPTT), το χρόνο ενεργής πήξης (ACT) ή το χρόνο προθρομβίνης (PT)/INR, στο πλάσμα ούτε το χρόνο αιμορραγίας, ή την ινωδολυτική δραστηριότητα.

Το fondaparinux δεν προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με ηπαρινο-εξαρτώμενη θρομβοκυτοπενία

Κλινικές μελέτες

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων και έλαβαν αγωγή για διάστημα μέχρι 9 ημέρες

Το πρόγραμμα κλινικών μελετών του fondaparinux σχεδιάστηκε για να δείξει την αποτελεσματικότητα του fondaparinux στην πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ), δηλαδή στην εγγύς και περιφερική εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και στην πνευμονική εμβολή, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων όπως κάταγμα και ολική αρθροπλαστική γόνατος ή ισχίου. Μελετήθηκαν περισσότεροι από 8.000 ασθενείς (κάταγμα ισχίου – 1.711, αντικατάσταση του ισχίου – 5.829, ολική αρθροπλαστική γόνατος – 1.367) σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης II και φάσης III. Το fondaparinux 2,5 mg χορηγούμενο μία φορά την ημέρα, ξεκινώντας 6-8 ώρες μετά την επέμβαση, συγκρίθηκε με την ενοξαπαρίνη 40 mg, μία φορά την ημέρα, ξεκινώντας 12 ώρες πριν την επέμβαση ή 30 mg δύο φορές την ημέρα, ξεκινώντας 12-24 ώρες μετά την επέμβαση.

Στη συνολική ανάλυση αυτών των μελετών, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του fondaparinux έναντι της ενοξαπαρίνης συσχετίστηκε με μία σημαντική μείωση (54% - 95% CI, 44%, 63%) του ποσοστού των ΦΘΕ που αξιολογήθηκαν μέχρι την ημέρα 11 μετά την επέμβαση, ανεξάρτητα από το είδος της επέμβασης που γίνεται. Το τελικό σημείο αξιολόγησης στην πλειοψηφία των επεισοδίων διαγνώστηκε από μία προγραμματισμένη ανιούσα φλεβογραφία και αποτελείτο κυρίως από περιφερική εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, αν και η συχνότητα εμφάνισης της εγγύς εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης μειώθηκε επίσης σημαντικά. Η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικού ΦΘΕ, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων υπό αγωγή.

Στις συγκριτικές μελέτες με ενοξαπαρίνη 40 mg μία φορά την ημέρα, με έναρξη 12 ώρες πριν την επέμβαση, παρατηρήθηκε ολική αιμορραγία σε 2,8% των ασθενών υπό αγωγή με τη συνιστώμενη δόση fondaparinux, σε σύγκριση με ποσοστό 2,6% στην ομάδα της ενοξαπαρίνης.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση κατάγματος ισχίου και έλαβαν αγωγή για διάστημα μέχρι 24 ημέρες μετά την αρχική προληπτική αγωγή μιας εβδομάδας

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή κλινική μελέτη, σε 737 ασθενείς χορηγήθηκε fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα για 7 +/-1 ημέρες μετά από επέμβαση κατάγματος ισχίου. Στο τέλος αυτού του διαστήματος, 656 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα ή εικονικό φάρμακο για ένα επιπλέον διάστημα 21 +/-2 ημέρες. Το fondaparinux παρουσίασε μία σημαντική μείωση στο συνολικό ποσοστό ΦΘΕ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [3 ασθενείς (1,4%) έναντι 77 ασθενών (35%), αντίστοιχα]. Στην πλειοψηφία (70/80) των αναφερθέντων ΦΘΕ η διάγνωση της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης έγινε με ανιούσα φλεβογραφία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Το fondaparinux παρουσίασε επίσης μία σημαντική μείωση στο ποσοστό συμπτωματικών ΦΘΕ (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, και/ή πνευμονική εμβολή) [1 (0,3%) έναντι 9 (2,7%) ασθενείς, αντίστοιχα] συμπεριλαμβανομένων δύο θανατηφόρων πνευμονικών εμβολών που αναφέρθηκαν στην ομάδα με εικονικό φάρμακο. Μείζονες αιμορραγίες, όλες στις χειρουργικές τομές και καμία θανατηφόρος, παρατηρήθηκαν σε 8 ασθενείς (2,4%) υπό αγωγή με fondaparinux 2,5 mg σε σύγκριση με 2 (0,6%) με εικονικό φάρμακο.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση κοιλίας και κρίνονται υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικές επιπλοκές όπως ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου κοιλίας

Σε μία διπλή τυφλή κλινική μελέτη, 2927 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε fondaparinux 2,5mg μία φορά ημερησίως είτε σε δαλτεπαρίνη 5000IU μία φορά ημερησίως, με μία ένεση 2500 IU προεγχειρητικά και την πρώτη ένεση 2500 IU μετεγχειρητικά, για 7±2 ημέρες. Οι κυριότερες επεμβάσεις ήταν παχέος εντέρου/ορθού, στομάχου, ήπατος, χολοκυστεκτομή ή άλλη επέμβαση χοληφόρων. Εξήντα εννέα τις εκατό των ασθενών υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για

καρκίνο. Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ουρολογική (εκτός από τους νεφρούς) ή γυναικολογική επέμβαση, λαπαροσκοπική επέμβαση, ή αγγειακή επέμβαση δεν συμπεριελήφθησαν στη μελέτη.

Σε αυτή τη μελέτη η επίπτωση των συνολικών ΦΘΕ ήταν 4,6% 47/1027 με το fondaparinux έναντι 6,1% (62/1021) με τη δαλτεπαρίνη: μείωση σχετικού κινδύνου [95%CI] = -25,8% [-49,7%, 9,5%]. Η διαφορά ως προς την επίπτωση των συνολικών ΦΘΕ μεταξύ των ομάδων θεραπείας η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική, οφείλετο κυρίως στη μείωση της ασυμπτωματικής περιφερικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ). Η συχνότητα συμπτωματικής ΕΒΦΘ ήταν παρόμοια μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων: 6 ασθενείς (0,4%) στην ομάδα του fondaparinux έναντι 5 ασθενών (0,3%) στην ομάδα της δαλτεπαρίνης. Στη μεγάλη υποομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου (69% του πληθυσμού ασθενών) η συχνότητα ΦΘΕ ήταν 4,7% στην ομάδα του fondaparinux έναντι 7,7% στην ομάδα της δαλτεπαρίνης.

Μείζων αιμορραγία παρατηρήθηκε στο 3,4% των ασθενών στην ομάδα του fondaparinux και στο 2,4% της ομάδας της δαλτεπαρίνης.

Πρόληψη Φλεβικών Θρομβοεμβολικών Επεισοδίων (ΦΘΕ) σε παθολογικούς (μη χειρουργικούς) ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών λόγω περιορισμένης κινητικότητας κατά την οξεία φάση της ασθένειας

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή κλινική μελέτη, σε 839 ασθενείς χορηγήθηκε fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα ή εικονικό φάρμακο, για 6 - 14 ημέρες. Στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκαν παθολογικοί (μη χειρουργικοί) ασθενείς με οξεία νόσο, ηλικίας ≥ 60 ετών, που αναμενόταν να χρειαστούν κατάκλιση για τουλάχιστον 4 ημέρες και παραμονή σε νοσοκομείο για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια NYHA κατηγορίας III/IV και/ή οξεία αναπνευστική ασθένεια και/ή οξεία λοιμώδη ή φλεγμονώδη ασθένεια. Το fondaparinux μείωσε σημαντικά το συνολικό ποσοστό ΦΘΕ σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο [18 ασθενείς (5,6%) έναντι 34 ασθενών (10,5%), αντίστοιχα]. Η πλειοψηφία των περιστατικών ήταν ασυμπτωματικοί με άπω εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επίσης το fondaparinux ελάττωσε σημαντικά το ποσοστό των διαγνωσμένων θανατηφόρων πνευμονικών εμβολών [0 ασθενείς (0,0%) έναντι 5 ασθενών (1,2%), αντίστοιχα]. Μείζονες αιμορραγίες παρατηρήθηκαν σε 1 ασθενή (0,2%) σε κάθε ομάδα.

Θεραπεία της ασταθούς στηθάγχης ή του εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (UA/NSTEMI)

Η OASIS 5 ήταν μία διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη μη κατωτερότητας με fondaparinux 2,5 mg χορηγούμενο υποδορίως μία φορά την ημέρα έναντι ενοξαπαρίνης 1 mg/kg χορηγούμενης υποδορίως δύο φορές την ημέρα σε 20.000 περίπου ασθενείς με UA/NSTEMI. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν την κλασσική φαρμακευτική θεραπεία για UA/NSTEMI, ενώ το 34% των ασθενών υπεβλήθησαν σε PCI και το 9% σε CABG. Η μέση διάρκεια θεραπείας ήταν 5,5 ημέρες στην ομάδα του fondaparinux και 5,2 ημέρες στην ομάδα της ενοξαπαρίνης. Εάν διεξαγόταν PCI, οι ασθενείς ελάμβαναν ως συμπληρωματική θεραπεία είτε ενδοφλέβιο fondaparinux (ασθενείς ομάδας fondaparinux) είτε UFH προσαρμοσμένη στο βάρος (ασθενείς ομάδας ενοξαπαρίνης), ανάλογα με το χρόνο της τελευταίας υποδόριας δόσης και το αν προγραμματιζόταν χορήγηση αναστολέα GP IIb/IIIa. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 67 έτη και περίπου το 60% ήταν τουλάχιστον 65 ετών. Το 40% και το 17% περίπου των ασθενών είχε ήπια (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 50 έως <80 ml/min) ή μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 έως <50 ml/min) νεφρική ανεπάρκεια, αντίστοιχα.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI) και ανθεκτικής ισχαιμίας (RI) εντός 9 ημερών από την τυχαιοποίηση. Από τους ασθενείς της ομάδας του fondaparinux, 5,8% εμφάνισαν κάποιο συμβάν έως την Ημέρα 9 έναντι 5,7% για τους ασθενείς που έλαβαν ενοξαπαρίνη (αναλογία κινδύνου 1,01, 95% CI, 0,90, 1,13, τιμή p μονόπλευρου ελέγχου μη κατωτερότητας = 0,003).

Έως την Ημέρα 30, η επίπτωση θνησιμότητας από όλες τις αιτίες μειώθηκε σημαντικά από 3,5 % στην ομάδα της ενοξαπαρίνης σε 2,9% στην ομάδα του fondaparinux (αναλογία κινδύνου 0,83, 95% CI, 0,71, 0,97, p = 0,02). Η επίδραση στην επίπτωση επί των MI και RI δεν ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των ομάδων fondaparinux και ενοξαπαρίνης.

Την Ημέρα 9, η επίπτωση μείζονος αιμορραγίας στην ομάδα του fondaparinux και της ενοξαπαρίνης ήταν 2,1% και 4,1%, αντίστοιχα (αναλογία κινδύνου 0,52, 95% CI, 0,44, 0,61, $p < 0,001$).

Τα ευρήματα αποτελεσματικότητας και τα αποτελέσματα στη μείζονα αιμορραγία ήταν σταθερά μεταξύ των προκαθορισμένων υποομάδων όπως ηλικιωμένοι ασθενείς, ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, είδος συγχρηγούμενων αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων (ασπιρίνη, θειανοπυριδίνες ή αναστολείς GP IIb/IIIa).

Στην υποομάδα των ασθενών που έλαβαν fondaparinux ή ενοξαπαρίνη οι οποίοι υποβλήθηκαν σε PCI, 8,8% και 8,2% αντίστοιχα, εμφάνισαν θάνατο/MI/RI εντός 9 ημερών από την τυχαιοποίηση (αναλογία κινδύνου 1,08, 95% CI, 0,92, 1,27). Σε αυτή την υποομάδα η επίπτωση μείζονος αιμορραγίας με fondaparinux και ενοξαπαρίνη την Ημέρα 9 ήταν 2,2% και 5,0%, αντίστοιχα (αναλογία κινδύνου 0,43, 95% CI, 0,33, 0,57).

Θεραπεία του εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)

Η OASIS 6 ήταν μία διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη που αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα, έναντι της συνήθους θεραπείας (εικονικό φάρμακο (47%) ή UFH (53%)) σε περίπου 12.000 ασθενείς με STEMI. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν την συνήθη θεραπεία για STEMI, περιλαμβανομένων της πρωτογενούς PCI (31%), των θρομβολυτικών (45%) ή της μη επαναιμάτωσης (24%). Από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με θρομβολυτικό, 84% έλαβαν έναν παράγοντα μη ειδικό για την ινική (κατά κύριο λόγο στρεπτοκινάση). Η μέση διάρκεια θεραπείας ήταν 6,2 ημέρες υπό fondaparinux. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 61 έτη και περίπου το 40% ήταν τουλάχιστον 65 ετών. Το 40% και το 14% περίπου των ασθενών είχε ήπια (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 50 με < 80 ml/min) ή μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 με < 50 ml/min) νεφρική ανεπάρκεια, αντίστοιχα.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός θανάτου και επανεμφράγματος εντός 30 ημερών από την τυχαιοποίηση. Η επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος την Ημέρα 30 μειώθηκε σημαντικά από 11,1% για την ομάδα ελέγχου σε 9,7% για την ομάδα του fondaparinux (αναλογία κινδύνου 0,86, 95% CI, 0,77, 0,96, $p = 0,008$). Στην προκαθορισμένη ομάδα που σύγκρινε το fondaparinux με εικονικό φάρμακο (δηλαδή ασθενείς που έλαβαν θρομβολυτικά μη ειδικά για την ινική (77,3%), δεν έλαβαν θεραπεία επαναιμάτωσης (22%), έλαβαν θρομβολυτικά ειδικά για την ινική (0,3%), υποβλήθηκαν σε πρωτογενή PCI (0,4%)), η επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος την Ημέρα 30 μειώθηκε σημαντικά από 14,0% στο εικονικό φάρμακο σε 11,3% (αναλογία κινδύνου 0,80, 95% CI, 0,69, 0,93, $p = 0,003$). Στην προκαθορισμένη ομάδα που σύγκρινε το fondaparinux με την UFH (ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή PCI (58,5%), έλαβαν θρομβολυτικά ειδικά για την ινική (13%), έλαβαν θρομβολυτικά μη ειδικά για την ινική (2,6%) και δεν έλαβαν θεραπεία επαναιμάτωσης (25,9%)), η επίδραση του fondaparinux και της UFH στην επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος την Ημέρα 30 δεν ήταν στατιστικά σημαντική 8,3% έναντι 8,7% αντίστοιχα (αναλογία κινδύνου 0,94, 95% CI, 0,79, 1,11 $p = 0,460$). Ωστόσο, σε αυτή την ομάδα στην υποομάδα των ασθενών που είχε ένδειξη να λάβει θρομβόλυση ή να μη λάβει θεραπεία επαναιμάτωσης (δηλαδή ασθενείς που δεν υπεβλήθησαν σε πρωτογενή PCI), η επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος την Ημέρα 30 μειώθηκε σημαντικά από 14,3% στη UFH σε 11,5% με το fondaparinux (αναλογία κινδύνου 0,79, 95% CI, 0,64, 0,98, $p = 0,03$).

Η επίπτωση θνησιμότητας από όλες τις αιτίες την Ημέρα 30 επίσης μειώθηκε σημαντικά από 8,9% για την ομάδα ελέγχου σε 7,8% για την ομάδα του fondaparinux (αναλογία κινδύνου 0,87, 95% CI, 0,77, 0,98, $p = 0,02$). Η διαφορά στη θνησιμότητα ήταν στατιστικά σημαντική στην ομάδα I (σύγκριση με εικονικό φάρμακο) αλλά όχι στην ομάδα II (σύγκριση με UFH). Το όφελος ως προς τη θνησιμότητα που έδειξε η ομάδα του fondaparinux διατηρήθηκε μέχρι το τέλος της παρακολούθησης, την Ημέρα 180.

Στους ασθενείς στους οποίους έγινε επαναγγείωση με θρομβολυτικό, το fondaparinux μείωσε σημαντικά την επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος την Ημέρα 30 από 13,6% για την ομάδα ελέγχου σε 10,9% (αναλογία κινδύνου 0,79, 95% CI, 0,68, 0,93, $p = 0,003$). Στους ασθενείς που δεν

υποβλήθηκαν αρχικά σε επαναιμάτωση, η επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος την Ημέρα 30 μειώθηκε σημαντικά από 15% για την ομάδα ελέγχου σε 12,1% για την ομάδα του fondaparinux (αναλογία κινδύνου 0,79, 95% CI, 0,65, 0,97, $p = 0,023$). Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή PCI η επίπτωση θανάτου/επανεμφράγματος κατά την Ημέρα 30 δεν ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των δύο ομάδων [6,0% στην ομάδα του fondaparinux έναντι 4,8% στην ομάδα ελέγχου; αναλογία κινδύνου 1,26, 95% CI, 0,96, 1,66)].

Έως την Ημέρα 9, 1,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με fondaparinux και 1,4% των ασθενών της ομάδας ελέγχου παρουσίασαν σοβαρή αιμορραγία. Σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θρομβολυτικό, σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν fondaparinux και στο 2,0% της ομάδας ελέγχου. Σε ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν αρχικά σε επαναιμάτωση, η επίπτωση σοβαρής αιμορραγίας ήταν 1,2% για το fondaparinux έναντι 1,5% για την ομάδα ελέγχου. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή PCI, η επίπτωση σοβαρής αιμορραγίας ήταν 1,0% για το fondaparinux και 0,4% για την ομάδα ελέγχου.

Τα ευρήματα αποτελεσματικότητας και τα αποτελέσματα στη σοβαρή αιμορραγία ήταν σταθερά μεταξύ των προκαθορισμένων υποομάδων όπως ηλικιωμένοι ασθενείς, ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, είδος συγχωρηγούμενων αντισταμοπεταλιακών παραγόντων (ασπιρίνη, θειανοπυριδίνες).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το fondaparinux απορροφάται πλήρως και άμεσα (απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100%). Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 2,5 mg fondaparinux σε νέους υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (μέση $C_{max} = 0,34$ mg/l) επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά τη δόση. Συγκεντρώσεις στο πλάσμα στο ήμισυ της μέσης τιμής του C_{max} επιτυγχάνονται 25 min μετά τη δόση.

Σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές η φαρμακοκινητική του fondaparinux είναι γραμμική, όταν χορηγείται υποδορίως, στο δοσολογικό εύρος μεταξύ 2 και 8 mg. Μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση υποδορίως, τα σταθερά επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 3 έως 4 ημέρες, με μία αύξηση του C_{max} και του AUC της τάξεως του 1,3.

Οι μέσες (CV%) φαρμακοκινητικές παράμετροι, σε σταθερά επίπεδα, όπως αξιολογήθηκαν μετά τη χορήγηση fondaparinux σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική ισχίου και έλαβαν fondaparinux 2,5 mg ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31%), T_{max} (h) – 2,8 (18%) και C_{min} (mg/l) – 0,14 (56%). Σε ασθενείς με κατάγμα ισχίου, σε συνδυασμό με τη μεγάλη τους ηλικία, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του fondaparinux στο πλάσμα είναι: C_{max} (mg/l) – 0,50 (32%), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58%).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του fondaparinux είναι περιορισμένος (7 – 11 litres). *In vitro*, το fondaparinux δεσμεύεται σημαντικά και εξειδικευμένα με την πρωτεΐνη της αντιθρομβίνης με δέσμευση σε δοσο-εξαρτώμενη συγκέντρωση πλάσματος (98,6% έως 97,0% στο εύρος συγκεντρώσεων από 0,5 έως 2 mg/l). Το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένου του αιμοπεταλιακού παράγοντα 4 (PF4).

Εφόσον το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εκτός από την ΑΤΙΠ, δεν αναμένεται κάποια αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισής του από τις πρωτεϊνικές θέσεις δέσμευσης.

Μεταβολισμός

Αν και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως, δεν υπάρχουν στοιχεία για το μεταβολισμό του fondaparinux και ιδιαίτερα για το σχηματισμό ενεργών μεταβολιτών.

Το fondaparinux δεν αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος CYP450 (CYP1A2, CYP2A6,

CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4) *in vitro*. Επομένως, το fondaparinux δεν αναμένεται να αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα *in vivo* λόγω παρεμβολής του στο μεταβολισμό μέσω κυτοχρώματος.

Απέκκριση/Απομάκρυνση

Ο χρόνος ημίσειας απέκκρισης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 17 ώρες σε υγιή νεαρά άτομα και περίπου 21 ώρες σε υγιείς ηλικιωμένους. Το fondaparinux απεκκρίνεται σε ποσοστό 64 – 77 % από τα νεφρά, αμετάβλητο.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών:

Παιδιά - Το fondaparinux δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι ασθενείς - Η νεφρική λειτουργία πιθανόν μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας και η ικανότητα απέκκρισης του fondaparinux πιθανόν να μειώνεται στους ηλικιωμένους. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών που υποβλήθηκαν σε ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση, η τιμή της κάθαρσης κρεατινίνης είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε σχέση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών.

Νεφρική ανεπάρκεια - Σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 80 ml/min), η κάθαρση κρεατινίνης είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 50 έως 80 ml/min) και κατά μέσο όρο 2 φορές χαμηλότερη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 50 ml/min). Στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min), η κάθαρση του πλάσματος είναι περίπου 5 φορές μικρότερη από ότι στη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι συσχετιζόμενες τελικές τιμές του χρόνου ημίσειας ζωής είναι 29 ώρες σε ασθενείς με μέτρια, και 72 ώρες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Φύλο - Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές μεταξύ των δυο φύλων μετά την προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Φυλή - Φαρμακοκινητικές διαφορές που να οφείλονται στη φυλή δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Όμως, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ασιάτες (Γιαπωνέζους), υγιείς εθελοντές, δεν αποκάλυψαν ένα διαφορετικό φαρμακοκινητικό προφίλ σε σύγκριση με Καυκάσιους, υγιείς εθελοντές. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ έγχρωμων και Καυκάσιων ασθενών που υποβλήθηκαν σε ορθοπαιδική επέμβαση.

Βάρος σώματος - Η κάθαρση του fondaparinux στο πλάσμα αυξάνεται με το βάρος του σώματος (9% αύξηση ανά 10 kg).

Ηπατική ανεπάρκεια - Η φαρμακοκινητική του fondaparinux δεν έχει αξιολογηθεί στην ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, και γονοτοξικότητας. Οι μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την τοξικότητα στην αναπαραγωγή λόγω περιορισμένης έκθεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Ενέσιμο ύδωρ
Υδροχλωρικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Εάν προστεθεί fondaparinux sodium σε μικρό σάκο φυσιολογικού ορού 0,9%, ιδανικά η έγχυση πρέπει να γίνεται αμέσως, αλλά μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία δωματίου για έως 24 ώρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυαλί τύπου I (1 ml) στο οποίο προσαρμόζεται βελόνα 27 gauge x 12,7 mm, και μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου από ελαστομερές βρωμοβουτύλιο ή χλωροβουτύλιο.

Το Quixidar διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων με μπλέ αυτόματο σύστημα ασφάλειας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η υποδόρια ένεση χορηγείται με τον ίδιο τρόπο όπως με την κλασσική σύριγγα. Η ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να γίνεται μέσω υπάρχουσας ενδοφλέβιας γραμμής είτε απευθείας είτε χρησιμοποιώντας έναν μικρό σάκο με μικρή ποσότητα (25 ή 50ml) φυσιολογικού ορού 0,9%.

Πριν τη χορήγηση τα παρεντερικά διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και την αλλοίωση του χρώματος.

Οδηγίες για την αυτοχορήγηση μέσω υποδόριας ένεσης περιλαμβάνονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Το σύστημα προστασίας από τη βελόνα της προγεμισμένης σύριγγας του Quixidar σχεδιάστηκε με ένα αυτόματο σύστημα για την προστασία από τραυματισμό από το τρύπημα της βελόνας μετά την ένεση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/001-004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Μαρτίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Μαρτίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 5 mg/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα, προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 5 mg fondaparinux sodium σε 0,4 ml ενέσιμο διάλυμα.

Έκδοχα: Περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και θεραπεία της οξείας πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) εκτός από ασθενείς αιμοδυναμικώς ασταθείς ή ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 7,5 mg (ασθενείς με βάρος σώματος ≥ 50 , ≤ 100 kg) μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Για ασθενείς με βάρος σώματος < 50 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 5 mg. Για ασθενείς με βάρος σώματος > 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι να καθιερωθεί επαρκής αντιπηκτική αγωγή από το στόμα (International Normalized Ratio 2 έως 3). Η έναρξη της συγχρηγούμενης από το στόμα αντιπηκτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν συντομότερα και συνήθως εντός 72 ωρών. Ο μέσος όρος διάρκειας της χορήγησης σε κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες και η κλινική εμπειρία για αγωγή μεγαλύτερη των 10 ημερών είναι περιορισμένη.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Ηλικιωμένοι: δε χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, το Arixtra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, καθώς η νεφρική λειτουργία ελαττώνεται με την ηλικία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια - Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δεν υπάρχει εμπειρία στην υπο-ομάδα των ασθενών με υψηλό σωματικό βάρος (> 100 kg) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Σε αυτή την υπο-ομάδα, μετά από την αρχική ημερήσια δόση των 10 mg, πρέπει να εξετάζεται είωση της ημερήσιας δόσης στα 7.5 mg, ανάλογα με το φαρμακοκινητικό μοντέλο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το fondaparinux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια - Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιά - Το fondaparinux δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 17 ετών, λόγω απουσίας στοιχείων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Τρόπος χορήγησης

Το fondaparinux χορηγείται με υποδόρια ένεση ενώ ο ασθενής είναι σε κατάκλιση. Οι περιοχές της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται μεταξύ του αριστερού και του δεξιού προσθιοπλάγιου και αριστερού και δεξιού οπισθοπλάγιου κοιλιακού τοιχώματος. Για την αποφυγή απώλειας φαρμάκου όταν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, μην απομακρύνετε τη φυσαλίδα αέρος από τη σύριγγα πριν την ένεση. Η βελόνα πρέπει να εισέρχεται κάθετα, σε όλο της το μήκος, στη δερματική πτυχή που δημιουργείται μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα. Η πτυχή του δέρματος πρέπει να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Για επιπρόσθετες οδηγίες σχετικά με τη χρήση, το χειρισμό και την απόρριψη βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- κλινικά σοβαρή, ενεργός αιμορραγία
- οξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το fondaparinux προορίζεται για υποδόρια χρήση μόνο. Δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη θεραπεία με fondaparinux αιμοδυναμικώς ασταθών ασθενών, και καθόλου εμπειρία σε ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση, εμβολεκτομή ή τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα.

Αιμορραγία

Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως αυτούς με συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές (π.χ. αριθμός αιμοπεταλίων < 50.000/mm³), ενεργό ελκώδη γαστρεντερική νόσο και πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία ή αμέσως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τους οφθαλμούς και σε ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως φαίνεται παρακάτω.

Όπως με τα άλλα αντιπηκτικά, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε επέμβαση (< 3 ημέρες) και μόνο εφόσον έχει επιτευχθεί η χειρουργική αιμόσταση.

Φαρμακευτικοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας δεν θα πρέπει να συγχωρηγούνται με το fondaparinux. Αυτοί οι παράγοντες συμπεριλαμβάνουν διαιμοστατικά, ινωδολυτικούς παράγοντες, ανταγωνιστές των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, ηπαρίνη, ηπαρινοειδή, ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους (HXMΒ). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας της ΦΘΕ, ταυτόχρονη αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 4.5. Άλλα αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη ή σουλφινπραζόνη, τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη), και Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. Εάν η συγχορήγηση είναι απαραίτητη, απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Νωτιαία / Επισκληρίδιος αναισθησία

Σε ασθενείς που λαμβάνουν fondaparinux για τη θεραπεία της ΦΘΕ και όχι προφυλακτικώς, σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται νωτιαία/επισκληρίδια αναισθησία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επειδή η νεφρική λειτουργία, γενικά, ελαττώνεται με την ηλικία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη απέκκριση και αύξηση στην έκθεση στο fondaparinux (βλέπε παράγραφο 5.2). Τα ποσοστά εμφάνισης αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ή της ΠΕ, ηλικίας < 65 ετών, 65-75 ετών και > 75 ετών ήταν 3,0%, 4,5% και 6,5%, αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ενοξαπαρίνης στη θεραπεία της ΕΒΦΘ ήταν 2,5%, 3,6% και 8,3% αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH) στη θεραπεία της ΠΕ ήταν 5,5%, 6,6% και 7,4%, αντιστοίχως. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς χαμηλού σωματικού βάρους

Η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς με βάρος σώματος < 50 kg. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στην ημερήσια δόση των 5 mg σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη νεφρική ανεπάρκεια. Το fondaparinux είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται κυρίως από τα νεφρά. Τα ποσοστά αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ή της ΠΕ με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ήπια νεφρική ανεπάρκεια, μέτρια νεφρική ανεπάρκεια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ήταν 3,0% (34/1132), 4,4% (32/733), 6,6% (21/318), και 14,5% (8/55) αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ενοξαπαρίνης για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ήταν 2,3% (13/559), 4,6% (17/368), 9,7% (14/145), και 11,1% (2/18) αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH) για τη θεραπεία της ΠΕ ήταν 6,9% (36/523), 3,1% (11/352), 11,1% (18/162) και 10,7% (3/28), αντιστοίχως.

Το fondaparinux αντενδείκνυται στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Η διάρκεια της αγωγής δεν θα πρέπει να ξεπερνά αυτήν που έχει αξιολογηθεί κατά την κλινική μελέτη (μέση διάρκεια 7 ημέρες) (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Δεν υπάρχει εμπειρία στην υπο-ομάδα των ασθενών με υψηλό σωματικό βάρος (>100 kg) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Μετά την αρχική ημερήσια δόση των 10 mg, θα πρέπει εξετάζεται η μείωση της ημερήσιας δόσης στα 7,5 mg, ανάλογα με το φαρμακοκινητικό μοντέλο (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Η χρήση του fondaparinux θα πρέπει να γίνεται με προσοχή επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της ανεπάρκειας των παραγόντων πήξεως σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία

Το fondaparinux δε δεσμεύεται στον αιμοπεταλιακό παράγοντα 4 και δεν δίνει διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία (ΗΕΘ)-τύπου II. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του fondaparinux δεν έχει τυπικά μελετηθεί σε ασθενείς με ΗΕΘ-τύπου II.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να επιδεινωθεί μετά από συγχορήγηση του fondaparinux με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες που γίνονται με το fondaparinux, αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα (βαρφαρίνη) δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρέασε την αντιπηκτική δραστηριότητα (INR) της βαρφαρίνης.

Αναστολείς των αιμοπεταλίων (ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (πιροξικάμη) και η διγοξίνη δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρεάζει ούτε το χρόνο αιμορραγίας κατά τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή με πιροξικάμη, ούτε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης σε σταθερή κατάσταση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη λόγω περιορισμένης έκθεσης. Το fondaparinux δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Το fondaparinux εκκρίνεται στο γάλα των αρουραίων, αλλά δεν είναι γνωστό εάν εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με fondaparinux. Παρόλα αυτά, η απορρόφηση από του στόματος από ένα παιδί, δεν είναι πιθανή.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του fondaparinux αξιολογήθηκε σε 2.517 ασθενείς υπό αγωγή για Φλεβική-Θρομβοεμβολή με fondaparinux για διάστημα κατά μέσο όρο 7 ημερών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αιμορραγικές επιπλοκές (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως τουλάχιστον πιθανό να έχουν σχέση με το fondaparinux παρουσιάζονται εντός των διαφόρων κατηγοριών συχνότητας (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές: ≥ 100 έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$, πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$) και ανάλογα με την κατηγορία οργάνου-συστήματος κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν για ΦΘΕ ¹
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές: αιμορραγία (γαστρεντερικού, αιματουρία, αιμάτωμα, επίσταξη, αιμόπτυση, μητρορραγία, κοιλιακή αιμορραγία, αίμαθρο, οφθαλμική, πορφύρα, μώλωπας) Όχι συχνές: αναιμία, θρομβοκυττοπενία Σπάνιες: άλλες αιμορραγίες (ηπατικές, οπισθοπεριτοναϊκές, ενδοκρανιακές/ενδοεγκεφαλικές), θρομβοκυττάρωση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες: αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες: αύξηση του μη-πρωτεϊνικού άζωτου (Npn) ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές: κεφαλαλγία Σπάνιες: ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές: ναυτία, έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές: μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες: ερυθματώδες εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: πόνος, οίδημα Σπάνιες: αντίδραση στο σημείο της ένεσης

(1) μεμονωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν ληφθεί υπόψη εκτός εάν συσχετίζονται ιατρικώς.

(2) (Npn) αντιστοιχεί στο μη-πρωτεϊνικό άζωτο όπως ουρία, ουρικό οξύ, αμινοξέα, κλπ

4.9 Υπερδοσολογία

Δοσολογία fondaparinux μεγαλύτερη του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Δεν υπάρχει κανένα γνωστό αντίδοτο του fondaparinux.

Υπερδοσολογία συσχετιζόμενη με αιμορραγικές επιπλοκές θα πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας και έρευνα της αρχικής αιτιολογίας. Θα πρέπει να εξετάζεται η έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, όπως χειρουργική αιμόσταση, αντικατάσταση αίματος, μετάγγιση νωπού πλάσματος ή πλασμαφαίρεση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιθρομβωτικοί παράγοντες

Κωδικός ATC: B01AX05

Φαρμακοδυναμική δράση

Το fondaparinux είναι ένας συνθετικός και εκλεκτικός αναστολέας του ενεργοποιημένου Παράγοντα

X (Xa). Η αντιθρομβωτική δράση του fondaparinux είναι αποτέλεσμα της εκλεκτικής αναστολής του Παράγοντα Xa μέσω της αντιθρομβίνης III (αντιθρομβίνη). Με την εκλεκτική δέσμευσή του στην αντιθρομβίνη, το fondaparinux ενισχύει (κατά 300 περίπου φορές) την ενδογενή αναστολή που ασκεί η αντιθρομβίνη στον Παράγοντα Xa. Η αδρανοποίηση του Παράγοντα Xa αναστέλλει τον καταρράκτη της πήξης του αίματος με αποτέλεσμα το μη σχηματισμό θρομβίνης και τη δημιουργία θρόμβου. Το fondaparinux δεν απενεργοποιεί τη θρομβίνη (ενεργοποιημένος Παράγοντας II) και δεν επιδρά στα αιμοπετάλια.

Στα θεραπευτικά δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιούνται, στη θεραπεία το fondaparinux δεν επηρεάζει, σε κλινικά σημαντική έκταση, τις συνήθεις εργαστηριακές δοκιμασίες της πήξεως, όπως το χρόνο ενεργού θρομβοπλαστίνης (aPTT), το χρόνο ενεργής πήξης (ACT) ή το χρόνο προθρομβίνης (PT)/INR στο πλάσμα ούτε το χρόνο αιμορραγίας, ή την ινωδολυτική δραστηριότητα. Σε υψηλότερες δόσεις, μπορεί να παρουσιαστούν μέτριες μεταβολές στο aPTT. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρέασε σημαντικά την αντιπηκτική δραστηριότητα (INR) της βαρφαρίνης.

Το fondaparinux δεν προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με ηπαρινο-εξαρτώμενη θρομβοκυτοπενία.

Κλινικές μελέτες

Το πρόγραμμα κλινικών μελετών του fondaparinux στη θεραπεία της Φλεβικής Θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σχεδιάστηκε για να δείξει την αποτελεσματικότητα του fondaparinux στη θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ). Περισσότεροι από 4874 ασθενείς συμμετείχαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης II και III.

Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, κλινική μελέτη σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της οξείας συμπτωματικής ΕΒΦΘ, το fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) ή 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) υποδορίως μία φορά την ημέρα, συγκρίθηκε με νατριούχο ενοξαπαρίνη 1 mg/kg, υποδορίως δύο φορές την ημέρα. Συνολικά, 2192 ασθενείς έλαβαν αγωγή. Και στις δύο ομάδες οι ασθενείς έλαβαν αγωγή για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι 26 ημέρες (μέση τιμή 7 ημέρες). Και οι δύο ομάδες ασθενών έλαβαν θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστή της Βιταμίνης Κ που συνήθως άρχιζε εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου υπό μελέτη και συνεχιζόταν για 90±7 ημέρες, με τακτικές προσαρμογές της δοσολογίας ώστε να επιτευχθεί INR μέση τιμή 2-3. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σύνθετη επιβεβαιωμένη συμπτωματική υποτροπιάζουσα μη θανατηφόρος ΦΘΕ και θανατηφόρος φλεβική θρομβοεμβολή που αναφέρθηκε μέχρι την ημέρα 97. Παρουσιάστηκε ότι η θεραπεία με fondaparinux δεν είναι κατώτερη της θεραπείας με ενοξαπαρίνη (ποσοστά ΦΘΕ 3,9 % και 4,1 %, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μείζων αιμορραγία κατά το αρχικό διάστημα θεραπείας σε ποσοστό 1,1 % των ασθενών υπό αγωγή με fondaparinux σε σύγκριση με 1,2 % με ενοξαπαρίνη.

Θεραπεία της Πνευμονικής Εμβολής

Μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισήμανσης, κλινική μελέτη διενεργήθηκε σε ασθενείς με οξεία συμπτωματική πνευμονική εμβολή. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε με αντικειμενικές δοκιμασίες (σπινθηρογράφημα πνεύμονα (lung scan), πνευμονική αγγειογραφία ή ελικοειδής αξονική τομογραφία (spiral CT scan). Ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση, εμβολεκτομή ή τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα αποκλείστηκαν. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς μπορεί να ήταν υπό αγωγή με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH) κατά το στάδιο επιλογής αλλά εάν οι ασθενείς ήταν υπό αγωγή για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών με θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικών ή με μη ελεγχόμενη υπέρταση, τότε αποκλείονταν από τη μελέτη. Το fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) ή 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) υποδορίως μία φορά την ημέρα, συγκρίθηκε με τη μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη IV bolus (5000 IU) που ακολουθείται από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση που προσαρμόζεται για να διατηρήσει 1,5-2,5 φορές

την τιμή ελέγχου του aPTT. Συνολικά, 2184 ασθενείς έλαβαν αγωγή. Και στις δύο ομάδες οι ασθενείς έλαβαν αγωγή για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι 22 ημέρες (μέση τιμή 7 ημέρες). Και οι δύο ομάδες ασθενών έλαβαν θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστή της Βιταμίνης K που συνήθως άρχιζε εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου υπό μελέτη και συνεχιζόταν για 90±7 ημέρες, με τακτικές προσαρμογές στη δοσολογία ώστε να επιτευχθεί INR με τιμή 2-3. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σύνθετη επιβεβαιωμένη συμπτωματική υποτροπιάζουσα μη θανατηφόρος ΦΘΕ και θανατηφόρος φλεβική θρομβοεμβολή που αναφέρθηκε μέχρι την ημέρα 97. Παρουσιάστηκε ότι η θεραπεία με fondaparinux δεν είναι κατώτερη της μη-κλασματοποιημένης ηπαρίνης (ποσοστά ΦΘΕ 3,8 % και 5,0 %, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μείζων αιμορραγία κατά το αρχικό διάστημα θεραπείας σε ποσοστό 1,3 % των ασθενών υπό αγωγή με fondaparinux σε σύγκριση με 1,1 % με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του fondaparinux sodium προκύπτει από τις συγκεντρώσεις του fondaparinux στο πλάσμα, ποσοτικοποιημένες μέσω της anti-Xa δραστηριότητας. Μόνο το fondaparinux μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βαθμονόμηση της μεθόδου προσδιορισμού της anti-Xa (τα διεθνή πρότυπα ηπαρίνης ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης δεν είναι κατάλληλα για τη χρήση αυτή). Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση του fondaparinux εκφράζεται σε χιλιοστόγραμμα (mg).

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το fondaparinux απορροφάται πλήρως και άμεσα (απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100%). Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 2,5 mg fondaparinux σε νέους υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (μέση C_{max} = 0,34 mg/l) επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά τη δόση. Συγκεντρώσεις στο πλάσμα στο ήμισυ της μέσης τιμής του C_{max} επιτυγχάνονται 25 min μετά τη δόση.

Σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές η φαρμακοκινητική του fondaparinux είναι γραμμική, όταν χορηγείται υποδορίως, στο δοσολογικό εύρος μεταξύ 2 και 8 mg. Μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση, τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 3 έως 4 ημέρες, με μία αύξηση του C_{max} και του AUC της τάξεως του 1,3.

Οι μέσες εκτιμήσεις (CV%) για τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σταθερής κατάστασης του fondaparinux, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική χειρουργική επέμβαση ισχίου και ελάμβαναν fondaparinux 2,5 mg ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31 %), T_{max} (h) – 2,8 (18 %) και C_{min} (mg/l) – 0,14 (56 %). Σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου, σε συνδυασμό με τη μεγάλη τους ηλικία, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του fondaparinux στο πλάσμα είναι: C_{max} (mg/l) – 0,50 (32 %), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58 %).

Στη θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ, σε ασθενείς που ελάμβαναν fondaparinux 5 mg (βάρους σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρους σώματος 50-100 kg, συμπεριλαμβανομένων) και 10 mg (βάρους σώματος > 100 kg) μία φορά την ημέρα, οι δοσολογίες, προσαρμοσμένες στο σωματικό βάρος, παρέχουν παρόμοια έκθεση σε όλες τις κατηγορίες του εύρους του σωματικού βάρους. Οι μέσες εκτιμήσεις (CV%) για τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του fondaparinux, σε σταθερή κατάσταση, σε ασθενείς με ΦΘΕ που λάμβαναν το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα fondaparinux μία φορά ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 1,41 (23 %), T_{max} (h) – 2,4 (8 %) και C_{min} (mg/l) – 0,52 (45 %). Οι σχετικές ποσοστώσεις 5^{ης} και 95^{ης} τάξεως είναι αντίστοιχα 0,97 και 1,92 για το C_{max} (mg/l) και 0,24 και 0,95 για το C_{min} (mg/l).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του fondaparinux είναι περιορισμένος (7 – 11 litres). *In vitro*, το fondaparinux δεσμεύεται σημαντικά και εξειδικευμένα με την πρωτεΐνη της αντιθρομβίνης με δέσμευση σε δοσο-εξαρτώμενη συγκέντρωση πλάσματος (98,6 % έως 97,0 % στο εύρος συγκεντρώσεων από 0,5 έως 2 mg/l). Το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένου του αιμοπεταλιακού παράγοντα 4 (PF4).

Εφόσον το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εκτός από την αντιθρομβίνη, δεν αναμένεται κάποια αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισής του από τις θέσεις πρωτεϊνικής δέσμησης.

Μεταβολισμός

Αν και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως, δεν υπάρχουν στοιχεία για το μεταβολισμό του fondaparinux και ιδιαίτερα για το σχηματισμό ενεργών μεταβολιτών.

Το fondaparinux δεν αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4) *in vitro*. Επομένως, το fondaparinux δεν αναμένεται να αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα *in vivo* λόγω παρεμβολής του στο μεταβολισμό μέσω κυτοχρώματος.

Απέκκριση/Απομάκρυνση

Η ημιζωή απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 17 ώρες σε υγιή νεαρά άτομα και περίπου 21 ώρες σε υγιείς ηλικιωμένους. Το fondaparinux απεκκρίνεται σε ποσοστό 64 – 77 % από τα νεφρά, αμετάβλητο.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών:

Παιδιά - Το fondaparinux δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι ασθενείς - Η νεφρική λειτουργία πιθανόν μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας και η ικανότητα απομάκρυνσης του fondaparinux πιθανόν να μειώνεται στους ηλικιωμένους. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση και έλαβαν fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα, η τιμή της κάθαρσης στο πλάσμα ήταν 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε σχέση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Μία παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ΕΒΦΘ και ΠΕ.

Νεφρική ανεπάρκεια - Σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 80 ml/min), που έχουν υποβληθεί σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση και λαμβάνουν fondaparinux 2.5 mg μία φορά ημερησίως, η κάθαρση του πλάσματος είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 50 έως 80 ml/min) και κατά μέσο όρο 2 φορές χαμηλότερη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 50 ml/min). Στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), η κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 5 φορές μικρότερη από ότι στη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι συσχετιζόμενες τελικές τιμές του χρόνου ημι ζωής είναι 29 ώρες σε ασθενείς με μέτρια, και 72 ώρες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Μία παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ΕΒΦΘ και ΠΕ.

Βάρος σώματος - Η κάθαρση του fondaparinux στο πλάσμα αυξάνεται με το βάρος του σώματος (9 % αύξηση ανά 10 kg).

Φύλο - Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές μεταξύ των δυο φύλων μετά την προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Φυλή - Φαρμακοκινητικές διαφορές που να οφείλονται στη φυλή δεν έχουν μελετηθεί προοπτικά. Όμως, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ασιάτες (Γιαπωνέζους), υγιείς εθελοντές, δεν αποκάλυψαν ένα διαφορετικό φαρμακοκινητικό προφίλ σε σύγκριση με Καυκάσιους, υγιείς εθελοντές. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ έγχρωμων και Καυκάσιων ασθενών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδική επέμβαση.

Ηπατική ανεπάρκεια - Η φαρμακοκινητική του fondaparinux δεν έχει αξιολογηθεί στην ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, και γονοτοξικότητας. Οι μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγή δεν δείχνουν κάποιον ειδικό κίνδυνο αλλά δεν παρέχουν επαρκή στοιχεία για τα περιθώρια ασφάλειας λόγω της περιορισμένης έκθεσης των πειραματόζων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Ενέσιμο ύδωρ
Υδροχλωρικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυαλί τύπου I (1 ml) στο οποίο προσαρμόζεται βελόνα 27 gauge x 12,7 mm, και μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου από ελαστομερές χλωροβουτύλιο.

Το Quixidar 5 mg/0,4 ml διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων με πορτοκαλιάυτόματο σύστημα ασφάλειας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η υποδόρια ένεση χορηγείται με τον ίδιο τρόπο όπως με την κλασσική σύριγγα.

Πριν τη χορήγηση τα παρεντερικά διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και την αλλοίωση του χρώματος.

Οδηγίες για την αυτοχορήγηση αναφέρονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Η προγεμισμένη σύριγγα του Quixidar σχεδιάστηκε με ένα αυτόματο σύστημα προστασίας για την πρόληψη του τραυματισμού από το τρύπημα της βελόνας μετά την ένεση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/009-011, 018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Μαρτίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα, προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 7,5 mg fondaparinux sodium σε 0,6 ml ενέσιμο διάλυμα.

Έκδοχα: Περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και θεραπεία της οξείας πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) εκτός από ασθενείς αιμοδυναμικώς ασταθείς ή ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 7,5 mg (ασθενείς με βάρος σώματος ≥ 50 , ≤ 100 kg) μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Για ασθενείς με βάρος σώματος < 50 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 5 mg. Για ασθενείς με βάρος σώματος > 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι να καθιερωθεί επαρκής αντιπηκτική αγωγή από το στόμα (International Normalized Ratio 2 έως 3). Η έναρξη της συγχρηγούμενης από το στόμα αντιπηκτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν συντομότερα και συνήθως εντός 72 ωρών. Ο μέσος όρος διάρκειας της χορήγησης σε κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες και η κλινική εμπειρία για αγωγή μεγαλύτερη των 10 ημερών είναι περιορισμένη.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Ηλικιωμένοι: Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, το fondaparinux θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, καθώς η νεφρική λειτουργία ελαττώνεται με την ηλικία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια - Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δεν υπάρχει εμπειρία στην υπο-ομάδα των ασθενών με υψηλό σωματικό βάρος (> 100 kg) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Σε αυτή την υπο-ομάδα, μετά από την αρχική ημερήσια δόση των 10 mg, πρέπει να εξετάζεται μείωση της ημερήσιας δόσης στα 7,5 mg, ανάλογα με το φαρμακοκινητικό μοντέλο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το fondaparinux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια - Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιά - Το fondaparinux δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 17 ετών, λόγω απουσίας στοιχείων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Τρόπος χορήγησης

Το fondaparinux χορηγείται με υποδόρια ένεση ενώ ο ασθενής είναι σε κατάκλιση. Οι περιοχές της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται μεταξύ του αριστερού και του δεξιού προσθιοπλάγιου και αριστερού και δεξιού οπισθοπλάγιου κοιλιακού τοιχώματος. Για την αποφυγή απώλειας φαρμάκου όταν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, μην απομακρύνετε τη φυσαλίδα αέρος από τη σύριγγα πριν την ένεση. Η βελόνα πρέπει να εισέρχεται κάθετα, σε όλο της το μήκος, στη δερματική πτυχή που δημιουργείται μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα. Η πτυχή του δέρματος πρέπει να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Για επιπρόσθετες οδηγίες σχετικά με τη χρήση, το χειρισμό και την απόρριψη βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- κλινικά σοβαρή, ενεργός αιμορραγία
- οξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το fondaparinux προορίζεται για υποδόρια χρήση μόνο. Δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη θεραπεία με fondaparinux αιμοδυναμικώς ασταθών ασθενών, και καθόλου εμπειρία σε ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση, εμβολεκτομή ή τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα.

Αιμορραγία

Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως αυτούς με συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές (π.χ. αριθμός αιμοπεταλίων < 50.000/mm³), ενεργό ελκώδη γαστρεντερική νόσο και πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία ή αμέσως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τους οφθαλμούς και σε ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως φαίνεται παρακάτω.

Όπως με τα άλλα αντιπηκτικά, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε επέμβαση (< 3 ημέρες) και μόνο εφόσον έχει επιτευχθεί η χειρουργική αιμόσταση.

Φαρμακευτικοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας δεν θα πρέπει να συγχωρηθούν με το fondaparinux. Αυτοί οι παράγοντες συμπεριλαμβάνουν διαιμοστατικά, ινωδολυτικούς παράγοντες, ανταγωνιστές των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, ηπαρίνη, ηπαρινοειδή, ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους (HXMΒ). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας της ΦΘΕ, ταυτόχρονη αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 4.5. Άλλα αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη ή σουλφινυπραζόνη, τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη), και Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. Εάν η συγχωρήγηση είναι απαραίτητη, απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Νωτιαία / Επισκληρίδιος αναισθησία

Σε ασθενείς που λαμβάνουν fondaparinux για τη θεραπεία της ΦΘΕ και όχι προφυλακτικώς, σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται νωτιαία/επισκληρίδια αναισθησία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επειδή η νεφρική λειτουργία, γενικά, ελαττώνεται με την ηλικία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη απέκκριση και αύξηση στην έκθεση στο fondaparinux (βλέπε παράγραφο 5.2). Τα ποσοστά εμφάνισης αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ή της ΠΕ, ηλικίας < 65 ετών, 65-75 ετών και > 75 ετών ήταν 3,0%, 4,5% και 6,5%, αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ενοξαπαρίνης στη θεραπεία της ΕΒΦΘ ήταν 2,5%, 3,6% και 8,3% αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH) στη θεραπεία της ΠΕ ήταν 5,5%, 6,6% και 7,4%, αντιστοίχως. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς χαμηλού σωματικού βάρους

Η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς με βάρος σώματος < 50 kg. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στην ημερήσια δόση των 5 mg σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη νεφρική ανεπάρκεια. Το fondaparinux είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται κυρίως από τα νεφρά. Τα ποσοστά αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ή της ΠΕ με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ήπια νεφρική ανεπάρκεια, μέτρια νεφρική ανεπάρκεια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ήταν 3,0% (34/1132), 4,4% (32/733), 6,6% (21/318), και 14,5% (8/55) αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ενοξαπαρίνης για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ήταν 2,3% (13/559), 4,6% (17/368), 9,7% (14/145), και 11,1% (2/18) αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH) για τη θεραπεία της ΠΕ ήταν 6,9% (36/523), 3,1% (11/352), 11,1% (18/162) και 10,7% (3/28), αντιστοίχως.

Το fondaparinux αντενδείκνυται στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Η διάρκεια της αγωγής δεν θα πρέπει να ξεπερνά αυτήν που έχει αξιολογηθεί κατά την κλινική μελέτη (μέση διάρκεια 7 ημέρες) (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Δεν υπάρχει εμπειρία στην υπο-ομάδα των ασθενών με υψηλό σωματικό βάρος (> 100 kg) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Μετά την αρχική ημερήσια δόση των 10 mg, θα πρέπει εξετάζεται η μείωση της ημερήσιας δόσης στα 7,5 mg, ανάλογα με το φαρμακοκινητικό μοντέλο. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Η χρήση του fondaparinux θα πρέπει να γίνεται με προσοχή επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της ανεπάρκειας των παραγόντων πήξεως σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία

Το fondaparinux δε δεσμεύεται στον αιμοπεταλιακό παράγοντα 4 και δεν δίνει διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία (ΗΕΘ)-τύπου II. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του fondaparinux δεν έχει τυπικά μελετηθεί σε ασθενείς με ΗΕΘ-τύπου II.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να επιδεινωθεί μετά από συγχορήγηση του fondaparinux με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες που γίνονται με το fondaparinux, αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα (βαρφαρίνη) δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρεάζει την αντιπηκτική δραστηριότητα (INR) της βαρφαρίνης.

Αναστολείς των αιμοπεταλίων (ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (πιροξικάμη) και η διγοξίνη δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρέασε ούτε το χρόνο αιμορραγίας κατά τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή με πιροξικάμη, ούτε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης σε σταθερή κατάσταση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη λόγω περιορισμένης έκθεσης. Το fondaparinux δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Το fondaparinux εκκρίνεται στο γάλα των αρουραίων αλλά δεν είναι γνωστό εάν εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με fondaparinux. Παρόλα αυτά, η απορρόφηση από του στόματος από ένα παιδί, δεν είναι πιθανή.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του fondaparinux αξιολογήθηκε σε 2.517 ασθενείς υπό αγωγή για Φλεβική-Θρομβοεμβολή με fondaparinux για διάστημα κατά μέσο όρο 7 ημερών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αιμορραγικές επιπλοκές (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως τουλάχιστον πιθανό να έχουν σχέση με το fondaparinux παρουσιάζονται εντός των διαφόρων κατηγοριών συχνότητας (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές: $\geq 1/10$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$, πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$) και ανάλογα με την κατηγορία οργάνου-συστήματος κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν για ΦΘΕ ¹
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές: αιμορραγία (γαστρεντερικού, αιματουρία, αιμάτωμα, επίσταξη, αιμόπτυση, μητρορραγία, κοιλιακή αιμορραγία, αίμαθρο, οφθαλμική, πορφύρα, μώλωπας) Όχι συχνές: αναιμία, θρομβοκυττοπενία Σπάνιες: άλλες αιμορραγίες (ηπατικές, οπισθοπεριτοναϊκές, ενδοκρανιακές/ενδοεγκεφαλικές), θρομβοκυττάρωση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες: αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες: αύξηση του μη-πρωτεϊνικού άζωτου (Npn) ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές: κεφαλαλγία Σπάνιες: ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές: ναυτία, έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές: μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες: ερυθματώδες εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: πόνος, οίδημα Σπάνιες: αντίδραση στο σημείο της ένεσης

(1) μεμονωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν ληφθεί υπόψη εκτός εάν συσχετίζονται ιατρικώς.

(2) (Npn) αντιστοιχεί στο μη-πρωτεϊνικό άζωτο όπως ουρία, ουρικό οξύ, αμινοξέα, κλπ

4.9 Υπερδοσολογία

Δοσολογία fondaparinux μεγαλύτερη του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Δεν υπάρχει κανένα γνωστό αντίδοτο του fondaparinux.

Υπερδοσολογία συσχετιζόμενη με αιμορραγικές επιπλοκές θα πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας και έρευνα της αρχικής αιτιολογίας. Θα πρέπει να εξετάζεται η έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, όπως χειρουργική αιμόσταση, αντικατάσταση αίματος, μετάγγιση νωπού πλάσματος ή πλασμαφαίρεση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιθρομβωτικοί παράγοντες

Κωδικός ATC: B01AX05

Φαρμακοδυναμική δράση

Το fondaparinux είναι ένας συνθετικός και εκλεκτικός αναστολέας του ενεργοποιημένου Παράγοντα

X (Xa). Η αντιθρομβωτική δράση του fondaparinux είναι αποτέλεσμα της εκλεκτικής αναστολής του Παράγοντα Xa μέσω της αντιθρομβίνης III (αντιθρομβίνη). Με την εκλεκτική δέσμευσή του στην αντιθρομβίνη, το fondaparinux ενισχύει (κατά 300 περίπου φορές) την ενδογενή αναστολή που ασκεί η αντιθρομβίνη στον Παράγοντα Xa. Η αδρανοποίηση του Παράγοντα Xa αναστέλλει τον καταρράκτη της πήξης του αίματος με αποτέλεσμα το μη σχηματισμό θρομβίνης και τη δημιουργία θρόμβου. Το fondaparinux δεν απενεργοποιεί τη θρομβίνη (ενεργοποιημένος Παράγοντας II) και δεν επιδρά στα αιμοπετάλια.

Στα θεραπευτικά δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία, το fondaparinux δεν επηρεάζει, σε κλινικά σημαντική έκταση, τις συνήθεις εργαστηριακές δοκιμασίες της πήξεως, όπως το χρόνο ενεργού θρομβοπλαστίνης (aPTT), το χρόνο ενεργής πήξης (ACT) ή το χρόνο προθρομβίνης (PT)/INR στο πλάσμα ούτε το χρόνο αιμορραγίας, ή την ινωδολυτική δραστητικότητα. Σε υψηλότερες δόσεις, μπορεί να παρουσιαστούν μέτριες μεταβολές στο aPTT. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρέασε σημαντικά την αντιπηκτική δραστητικότητα (INR) της βαρφαρίνης.

Το fondaparinux δεν προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με ηπαρινο-εξαρτώμενη θρομβοκυτοπενία

Κλινικές μελέτες

Το πρόγραμμα κλινικών μελετών του fondaparinux στη θεραπεία της Φλεβικής Θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σχεδιάστηκε για να δείξει την αποτελεσματικότητα του fondaparinux στη θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ). Περισσότεροι από 4874 ασθενείς συμμετείχαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης II και III.

Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, κλινική μελέτη σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της οξείας συμπτωματικής ΕΒΦΘ, το fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) ή 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) υποδορίως μία φορά την ημέρα, συγκρίθηκε με νατριούχο ενοξαπαρίνη 1 mg/kg, υποδορίως δύο φορές την ημέρα. Συνολικά, 2192 ασθενείς έλαβαν αγωγή. Και στις δύο ομάδες οι ασθενείς έλαβαν αγωγή για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι 26 ημέρες (ζμέση τιμή 7 ημέρες). Και οι δύο ομάδες ασθενών έλαβαν θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστή της Βιταμίνης Κ που συνήθως άρχιζε εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου υπό μελέτη και συνεχιζόταν για 90±7 ημέρες, με τακτικές προσαρμογές της δοσολογίας ώστε να επιτευχθεί INR ζμέση τιμή 2-3. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σύνθετη επιβεβαιωμένη συμπτωματική υποτροπιάζουσα μη θανατηφόρος ΦΘΕ και θανατηφόρος φλεβική θρομβοεμβολή που αναφέρθηκε μέχρι την ημέρα 97. Παρουσιάστηκε ότι η θεραπεία με fondaparinux δεν είναι κατώτερη της θεραπείας με ενοξαπαρίνη (ποσοστά ΦΘΕ 3,9% και 4,1%, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μείζων αιμορραγία κατά το αρχικό διάστημα θεραπείας σε ποσοστό 1,1% των ασθενών υπό αγωγή με fondaparinux σε σύγκριση με 1,2% με ενοξαπαρίνη.

Θεραπεία της Πνευμονικής Εμβολής

Μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισήμανσης, κλινική μελέτη διενεργήθηκε σε ασθενείς με οξεία συμπτωματική πνευμονική εμβολή. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε με αντικειμενικές δοκιμασίες (σπινθηρογράφημα πνεύμονα (lung scan), πνευμονική αγγειογραφία ή ελικοειδής αξονική τομογραφία (spiral CT scan)). Ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση, εμβολεκτομή ή τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα αποκλείστηκαν. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς μπορεί να ήταν υπό αγωγή με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH) κατά το στάδιο επιλογής, αλλά εάν οι ασθενείς ήταν υπό αγωγή για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών με θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικών ή με μη ελεγχόμενη υπέρταση, τότε αποκλείονταν από τη μελέτη. Το fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) ή 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) υποδορίως μία φορά την ημέρα, συγκρίθηκε με τη μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη IV bolus (5000 IU) που ακολουθείται από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση που προσαρμόζεται για να διατηρήσει 1,5-2,5 φορές

την τιμή ελέγχου του aPTT. Συνολικά, 2184 ασθενείς έλαβαν αγωγή. Και στις δύο ομάδες οι ασθενείς έλαβαν αγωγή για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι 22 ημέρες (μέση τιμή 7 ημέρες). Και οι δύο ομάδες ασθενών έλαβαν θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστή της Βιταμίνης K που συνήθως άρχιζε εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου υπό μελέτη και συνεχιζόταν για 90±7 ημέρες, με τακτικές προσαρμογές στη δοσολογία ώστε να επιτευχθεί INR με τιμή 2-3. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σύνθετη επιβεβαιωμένη συμπτωματική υποτροπιάζουσα μη θανατηφόρος ΦΘΕ και θανατηφόρος φλεβική θρομβοεμβολή που αναφέρθηκε μέχρι την ημέρα 97. Παρουσιάστηκε ότι η θεραπεία με fondaparinux δεν είναι κατώτερη της μη-κλασματοποιημένης ηπαρίνης (ποσοστά ΦΘΕ 3,8% και 5,0%, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μείζων αιμορραγία κατά το αρχικό διάστημα θεραπείας σε ποσοστό 1,3% των ασθενών υπό αγωγή με fondaparinux σε σύγκριση με 1,1% με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του fondaparinux sodium προκύπτει από τις συγκεντρώσεις του fondaparinux στο πλάσμα, ποσοτικοποιημένες μέσω της anti-Xa δραστηριότητας. Μόνο το fondaparinux μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βαθμονόμηση της μεθόδου προσδιορισμού της anti-Xa (τα διεθνή πρότυπα ηπαρίνης ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης δεν είναι κατάλληλα για τη χρήση αυτή). Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση του fondaparinux εκφράζεται σε χιλιοστόγραμμα (mg).

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το fondaparinux απορροφάται πλήρως και άμεσα (απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100%). Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 2,5 mg fondaparinux σε νέους υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (μέση C_{max} = 0,34 mg/l) επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά τη δόση. Συγκεντρώσεις στο πλάσμα στο ήμισυ της μέσης τιμής του C_{max} επιτυγχάνονται 25 min μετά τη δόση.

Σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές η φαρμακοκινητική του fondaparinux είναι γραμμική, όταν χορηγείται υποδορίως, στο δοσολογικό εύρος μεταξύ 2 και 8 mg. Μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση, τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 3 έως 4 ημέρες, με μία αύξηση του C_{max} και του AUC της τάξεως του 1,3.

Οι μέσες εκτιμήσεις (CV%) για τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σταθερής κατάστασης του fondaparinux σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική χειρουργική επέμβαση ισχίου και ελάμβαναν fondaparinux 2,5 mg ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31%), T_{max} (h) – 2,8 (18%) και C_{min} (mg/l) – 0,14 (56%). Σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου, σε συνδυασμό με τη μεγάλη τους ηλικία, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του fondaparinux στο πλάσμα είναι: C_{max} (mg/l) – 0,50 (32%), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58%).

Στη θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ, σε ασθενείς που ελάμβαναν fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος 50-100 kg, συμπεριλαμβανομένων) και 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) μία φορά την ημέρα, οι δοσολογίες, προσαρμοσμένες στο σωματικό βάρος, παρέχουν παρόμοια έκθεση σε όλες τις κατηγορίες του εύρους του σωματικού βάρους. Οι μέσες εκτιμήσεις (CV%) για τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του fondaparinux, σε ή κατάσταση επίπεδα, όπως αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με ΦΘΕ που λάμβαναν το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα fondaparinux μία φορά ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 1,41 (23%), T_{max} (h) – 2,4 (8%) και C_{min} (mg/l) – 0,52 (45%). Οι σχετικές ποσοστώσεις 5^{ης} και 95^{ης} τάξεως είναι αντίστοιχα 0,97 και 1,92 για το C_{max} (mg/l) και 0,24 και 0,95 για το C_{min} (mg/l).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του fondaparinux είναι περιορισμένος (7 – 11 litres). *In vitro*, το fondaparinux δεσμεύεται σημαντικά και εξειδικευμένα με την πρωτεΐνη της αντιθρομβίνης με δέσμευση σε δοσο-εξαρτώμενη συγκέντρωση πλάσματος (98,6% έως 97,0% στο εύρος συγκεντρώσεων από 0,5 έως 2 mg/l). Το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένου του αιμοπεταλιακού παράγοντα 4 (PF4).

Εφόσον το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εκτός από την αντιθρομβίνη, δεν αναμένεται κάποια αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισής του από τις θέσεις πρωτεϊνικής δέσμευσης.

Μεταβολισμός

Αν και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως, δεν υπάρχουν στοιχεία για το μεταβολισμό του fondaparinux και ιδιαίτερα για το σχηματισμό ενεργών μεταβολιτών.

Το fondaparinux δεν αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4) *in vitro*. Επομένως, το fondaparinux δεν αναμένεται να αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα *in vivo* λόγω παρεμβολής του στο μεταβολισμό μέσω κυτοχρώματος.

Απέκκριση/Απομάκρυνση

Η ημιζωή απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 17 ώρες σε υγιή νεαρά άτομα και περίπου 21 ώρες σε υγιείς ηλικιωμένους. Το fondaparinux απεκκρίνεται σε ποσοστό 64 – 77 % από τα νεφρά, αμετάβλητο.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών:

Παιδιά - Το fondaparinux δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι ασθενείς - Η νεφρική λειτουργία πιθανόν μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας και η ικανότητα απομάκρυνσης του fondaparinux πιθανόν να μειώνεται στους ηλικιωμένους. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση και έλαβαν fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα, η τιμή της κάθαρσης στο πλάσμα ήταν 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε σχέση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Μία παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ΕΒΦΘ και ΠΕ.

Νεφρική ανεπάρκεια - Σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 80 ml/min), που έχουν υποβληθεί σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση και λαμβάνουν fondaparinux 2.5 mg μία φορά ημερησίως, η κάθαρση του πλάσματος είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 50 έως 80 ml/min) και κατά μέσο όρο 2 φορές χαμηλότερη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 50 ml/min). Στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), η κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 5 φορές μικρότερη από ότι στη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι συσχετιζόμενες τελικές τιμές του χρόνου ημι ζωής είναι 29 ώρες σε ασθενείς με μέτρια, και 72 ώρες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Μία παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ΕΒΦΘ και ΠΕ.

Βάρος σώματος - Η κάθαρση του fondaparinux στο πλάσμα αυξάνεται με το βάρος του σώματος (9% αύξηση ανά 10 kg).

Φύλο - Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές μεταξύ των δυο φύλων μετά την προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Φυλή - Φαρμακοκινητικές διαφορές που να οφείλονται στη φυλή δεν έχουν μελετηθεί προοπτικά. Όμως, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ασιάτες (Γιαπωνέζους), υγιείς εθελοντές, δεν αποκάλυψαν ένα διαφορετικό φαρμακοκινητικό προφίλ σε σύγκριση με Καυκάσιους, υγιείς εθελοντές. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ έγχρωμων και Καυκάσιων ασθενών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδική επέμβαση.

Ηπατική ανεπάρκεια - Η φαρμακοκινητική του fondaparinux δεν έχει αξιολογηθεί στην ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, και γονοτοξικότητας. Οι μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγή δεν δείχνουν κάποιον ειδικό κίνδυνο αλλά δεν παρέχουν επαρκή στοιχεία για τα περιθώρια ασφάλειας λόγω της περιορισμένης έκθεσης των πειραματόζωνων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Ενέσιμο ύδωρ
Υδροχλωρικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυαλί τύπου I (1 ml) στο οποίο προσαρμόζεται βελόνα 27 gauge x 12,7 mm, και μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου από ελαστομερές χλωροβουτύλιο.

Το Quixidar 7,5 mg/0,6 ml διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων με φούξια αυτόματο σύστημα ασφάλειας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η υποδόρια ένεση χορηγείται με τον ίδιο τρόπο όπως με την κλασσική σύριγγα.

Πριν τη χορήγηση τα παρεντερικά διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και την αλλοίωση του χρώματος.

Οδηγίες για την αυτοχορήγηση αναφέρονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Η προγεμισμένη σύριγγα του Quixidar σχεδιάστηκε με ένα αυτόματο σύστημα προστασίας για την πρόληψη του τραυματισμού από το τρύπημα της βελόνας μετά την ένεση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/012-014, 019

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Μαρτίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 10 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα, προγεμισμένη σύριγγα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 10 mg fondaparinux sodium σε 0,8 ml ενέσιμο διάλυμα.

Έκδοχα: Περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της οξείας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και θεραπεία της οξείας πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) εκτός από ασθενείς αιμοδυναμικώς ασταθείς ή ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του fondaparinux είναι 7,5 mg (ασθενείς με βάρος σώματος ≥ 50 , ≤ 100 kg) μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση. Για ασθενείς με βάρος σώματος < 50 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 5 mg. Για ασθενείς με βάρος σώματος > 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι να καθιερωθεί επαρκής αντιπηκτική αγωγή από το στόμα (International Normalized Ratio 2 έως 3). Η έναρξη της συγχρηγούμενης από το στόμα αντιπηκτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν συντομότερα και συνήθως εντός 72 ωρών. Ο μέσος όρος διάρκειας της χορήγησης σε κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες και η κλινική εμπειρία για αγωγή μεγαλύτερη των 10 ημερών είναι περιορισμένη.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Ηλικιωμένοι - Δε χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, το Arixtra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, καθώς η νεφρική λειτουργία ελαττώνεται με την ηλικία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια - Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δεν υπάρχει εμπειρία στην υπο-ομάδα των ασθενών με υψηλό σωματικό βάρος (> 100 kg) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Σε αυτή την υπο-ομάδα, μετά από την αρχική ημερήσια δόση των 10 mg, πρέπει να εξετάζεται μείωση της ημερήσιας δόσης στα 7.5 mg, ανάλογα με το φαρμακοκινητικό μοντέλο (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το fondaparinux δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια - Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιά - Το fondaparinux δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 17 ετών, λόγω απουσίας στοιχείων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας

Τρόπος χορήγησης

Το fondaparinux χορηγείται με υποδόρια ένεση ενώ ο ασθενής είναι σε κατάκλιση. Οι περιοχές της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται μεταξύ του αριστερού και του δεξιού προσθιοπλάγιου και αριστερού και δεξιού οπισθοπλάγιου κοιλιακού τοιχώματος. Για την αποφυγή απώλειας φαρμάκου όταν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, μην απομακρύνετε τη φυσαλίδα αέρος από τη σύριγγα πριν την ένεση. Η βελόνα πρέπει να εισέρχεται κάθετα, σε όλο της το μήκος, στη δερματική πτυχή που δημιουργείται μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα. Η πτυχή του δέρματος πρέπει να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης.

Για επιπρόσθετες οδηγίες σχετικά με τη χρήση, το χειρισμό και την απόρριψη βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- κλινικά σοβαρή, ενεργός αιμορραγία
- οξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το fondaparinux προορίζεται για υποδόρια χρήση μόνο. Δεν θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από τη θεραπεία με fondaparinux αιμοδυναμικώς ασταθών ασθενών, και καθόλου εμπειρία σε ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση, εμβολεκτομή ή τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα.

Αιμορραγία

Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, όπως αυτούς με συγγενείς ή επίκτητες αιμορραγικές διαταραχές (π.χ. αριθμός αιμοπεταλίων < 50.000/mm³), ενεργό ελκώδη γαστρεντερική νόσο και πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία ή αμέσως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τους οφθαλμούς και σε ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως φαίνεται παρακάτω.

Όπως με τα άλλα αντιπηκτικά, το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε επέμβαση (< 3 ημέρες) και μόνο εφόσον έχει επιτευχθεί η χειρουργική αιμόσταση.

Φαρμακευτικοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας δεν θα πρέπει να συγχωρηθούν με το fondaparinux. Αυτοί οι παράγοντες συμπεριλαμβάνουν δεσιρουδίνη, ινωδολυτικούς παράγοντες, ανταγωνιστές των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, ηπαρίνη, ηπαρινοειδή, ή Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους (HXMΒ). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας της ΦΘΕ, ταυτόχρονη αγωγή με ανταγωνιστές βιταμίνης K, πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγράφου 4.5. Άλλα αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη ή σουλφινπυραζόνη, τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη), και Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή. Εάν η συγχωρήγηση είναι απαραίτητη, απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Νωτιαία / Επισκληρίδιος αναισθησία

Σε ασθενείς που λαμβάνουν fondaparinux για τη θεραπεία της ΦΘΕ και όχι προφυλακτικώς, σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται νωτιαία/επισκληρίδια αναισθησία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επειδή η νεφρική λειτουργία, γενικά, ελαττώνεται με την ηλικία, οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη απέκκριση και αύξηση στην έκθεση στο fondaparinux (βλέπε παράγραφο 5.2). Τα ποσοστά εμφάνισης αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ή της ΠΕ, ηλικίας < 65 ετών, 65-75 ετών και > 75 ετών ήταν 3,0%, 4,5% και 6,5%, αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ενοξαπαρίνης στη θεραπεία της ΕΒΦΘ ήταν 2,5%, 3,6% και 8,3% αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH) στη θεραπεία της ΠΕ ήταν 5,5%, 6,6% και 7,4%, αντιστοίχως. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς χαμηλού σωματικού βάρους

Η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς με βάρος σώματος < 50 kg. Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στην ημερήσια δόση των 5 mg σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αυξάνει με την αυξανόμενη νεφρική ανεπάρκεια. Το fondaparinux είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται κυρίως από τα νεφρά. Τα ποσοστά αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ή της ΠΕ με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ήπια νεφρική ανεπάρκεια, μέτρια νεφρική ανεπάρκεια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ήταν 3,0% (34/1132), 4,4% (32/733), 6,6% (21/318), και 14,5% (8/55) αντιστοίχως. Τα αντίστοιχα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ενοξαπαρίνης για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ ήταν 2,3% (13/559), 4,6% (17/368), 9,7% (14/145), και 11,1% (2/18) αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά σε ασθενείς που λάμβαναν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH) για τη θεραπεία της ΠΕ ήταν 6,9% (36/523), 3,1% (11/352), 11,1% (18/162) και 10,7% (3/28), αντιστοίχως.

Το fondaparinux αντενδείκνυται στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min) και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Η διάρκεια της αγωγής δεν θα πρέπει να ξεπερνά αυτήν που έχει αξιολογηθεί κατά την κλινική μελέτη (μέση διάρκεια 7 ημέρες) (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3, και 5.2).

Δεν υπάρχει εμπειρία στην υπο-ομάδα των ασθενών με υψηλό σωματικό βάρος (> 100 kg) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Το fondaparinux θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Μετά την αρχική ημερήσια δόση των 10 mg, θα πρέπει εξετάζεται η μείωση της ημερήσιας δόσης στα 7,5 mg, ανάλογα με το φαρμακοκινητικό μοντέλο. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Η χρήση του fondaparinux θα πρέπει να γίνεται με προσοχή επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας λόγω της ανεπάρκειας των παραγόντων πήξεως σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία

Το fondaparinux δε δεσμεύεται στον αιμοπεταλιακό παράγοντα 4 και δεν δίνει διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με Ηπαρινο-Εξαρτώμενη Θρομβοκυτοπενία (ΗΕΘ)-τύπου II. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του fondaparinux δεν έχει τυπικά μελετηθεί σε ασθενείς με ΗΕΘ-τύπου II.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να επιδεινωθεί μετά από συγχορήγηση του fondaparinux με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες που γίνονται με το fondaparinux, αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα (βαρφαρίνη) δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρεάζει την αντιπηκτική δραστηριότητα (INR) της βαρφαρίνης.

Αναστολείς των αιμοπεταλίων (ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (πιροξικάμη) και η διγοξίνη δεν επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική του fondaparinux. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρέασε ούτε το χρόνο αιμορραγίας κατά τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή με πιροξικάμη, ούτε τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης σε σταθερή κατάσταση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη λόγω περιορισμένης έκθεσης. Το fondaparinux δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Το fondaparinux εκκρίνεται στο γάλα των αρουραίων, αλλά δεν είναι γνωστό εάν εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με fondaparinux. Παρόλα αυτά, η απορρόφηση από του στόματος από ένα παιδί, δεν είναι πιθανή.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια του fondaparinux αξιολογήθηκε σε 2.517 ασθενείς υπό αγωγή για Φλεβική-Θρομβοεμβολή με fondaparinux για διάστημα κατά μέσο όρο 7 ημερών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αιμορραγικές επιπλοκές (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως τουλάχιστον πιθανό να έχουν σχέση με το fondaparinux παρουσιάζονται εντός των διαφόρων κατηγοριών συχνότητας (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές: ≥ 100 έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $\leq 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $\leq 1/1.000$, πολύ σπάνιες $\leq 1/10.000$) και ανάλογα με την κατηγορία οργάνου-συστήματος κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν για ΦΘΕ ¹
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές: αιμορραγία (γαστρεντερικού, αιματουρία, αιμάτωμα, επίσταξη, αιμόπτυση, μητρορραγία, κοιλιακή αιμορραγία, αίμαρθρο, οφθαλμική, πορφύρα, μώλωπας) Όχι συχνές: αναιμία, θρομβοκυττοπενία Σπάνιες: άλλες αιμορραγίες (ηπατικές, οπισθοπεριτοναϊκές, ενδοκρανιακές/ενδοεγκεφαλικές), θρομβοκυττάρωση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες: αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες: αύξηση του μη-πρωτεϊνικού άζωτου (Npn) ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές: κεφαλαλγία Σπάνιες: ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές: ναυτία, έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές: μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες: ερυθματώδες εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: πόνος, οίδημα Σπάνιες: αντίδραση στο σημείο της ένεσης

- (1) μεμονωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν ληφθεί υπόψη εκτός εάν συσχετίζονται ιατρικώς.
(2) (Npn) αντιστοιχεί στο μη-πρωτεϊνικό άζωτο όπως ουρία, ουρικό οξύ, αμινοξέα, κλπ

4.9 Υπερδοσολογία

Δοσολογία fondaparinux μεγαλύτερη του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Δεν υπάρχει κανένα γνωστό αντίδοτο του fondaparinux.

Υπερδοσολογία συσχετιζόμενη με αιμορραγικές επιπλοκές θα πρέπει να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας και έρευνα της αρχικής αιτιολογίας.

Θα πρέπει να εξετάζεται η έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, όπως χειρουργική αιμόσταση, αντικατάσταση αίματος, μετάγγιση νοπού πλάσματος ή πλασμαφαίρεση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιθρομβωτικοί παράγοντες

Κωδικός ATC: B01AX05

Φαρμακοδυναμική δράση

Το fondaparinux είναι ένας συνθετικός και εκλεκτικός αναστολέας του ενεργοποιημένου Παράγοντα

X (Xa). Η αντιθρομβωτική δράση του fondaparinux είναι αποτέλεσμα της εκλεκτικής αναστολής του Παράγοντα Xa μέσω της αντιθρομβίνης III (αντιθρομβίνη). Με την εκλεκτική δέσμευσή του στην αντιθρομβίνη, το fondaparinux ενισχύει (κατά 300 περίπου φορές) την ενδογενή αναστολή που ασκεί η αντιθρομβίνη στον Παράγοντα Xa. Η αδρανοποίηση του Παράγοντα Xa αναστέλλει τον καταρράκτη της πήξης του αίματος με αποτέλεσμα το μη σχηματισμό θρομβίνης και τη δημιουργία θρόμβου. Το fondaparinux δεν απενεργοποιεί τη θρομβίνη (ενεργοποιημένος Παράγοντας II) και δεν επιδρά στα αιμοπετάλια.

Στα θεραπευτικά δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία, το fondaparinux δεν επηρεάζει, σε κλινικά σημαντική έκταση, τις συνήθεις εργαστηριακές δοκιμασίες της πήξεως, όπως το χρόνο ενεργού θρομβοπλαστίνης (aPTT), το χρόνο ενεργής πήξης (ACT) ή το χρόνο προθρομβίνης (PT)/INR στο πλάσμα ούτε το χρόνο αιμορραγίας, ή την ινωδολυτική δραστηριότητα. Σε υψηλότερες δόσεις, μπορεί να παρουσιαστούν μέτριες μεταβολές στο aPTT. Στη δόση των 10 mg που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αλληλεπίδρασης, το fondaparinux δεν επηρέασε σημαντικά την αντιπηκτική δραστηριότητα (INR) της βαρφαρίνης.

Το fondaparinux δεν προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση με τον ορό ασθενών με ηπαρινο-εξαρτώμενη θρομβοκυτοπενία

Κλινικές μελέτες

Το πρόγραμμα κλινικών μελετών του fondaparinux στη θεραπεία της Φλεβικής Θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σχεδιάστηκε για να δείξει την αποτελεσματικότητα του fondaparinux στη θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ). Περισσότεροι από 4874 ασθενείς συμμετείχαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες φάσης II και III.

Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, κλινική μελέτη σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της οξείας συμπτωματικής ΕΒΦΘ, το fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) ή 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) υποδορίως μία φορά την ημέρα, συγκρίθηκε με νατριούχο ενοξαπαρίνη 1 mg/kg, υποδορίως δύο φορές την ημέρα. Συνολικά, 2192 ασθενείς έλαβαν αγωγή. Και στις δύο ομάδες οι ασθενείς έλαβαν αγωγή για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι 26 ημέρες (μέση τιμή 7 ημέρες). Και οι δύο ομάδες ασθενών έλαβαν θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστή της Βιταμίνης Κ που συνήθως άρχιζε εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου υπό μελέτη και συνεχιζόταν για 90±7 ημέρες, με τακτικές προσαρμογές της δοσολογίας ώστε να επιτευχθεί INR μέση τιμή 2-3. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σύνθετη επιβεβαιωμένη συμπτωματική υποτροπιάζουσα μη θανατηφόρος ΦΘΕ και θανατηφόρος φλεβική θρομβοεμβολή που αναφέρθηκε μέχρι την ημέρα 97. Παρουσιάστηκε ότι η θεραπεία με fondaparinux δεν είναι κατώτερη της θεραπείας με ενοξαπαρίνη (ποσοστά ΦΘΕ 3,9% και 4,1%, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μείζων αιμορραγία κατά το αρχικό διάστημα θεραπείας σε ποσοστό 1,1% των ασθενών υπό αγωγή με fondaparinux σε σύγκριση με 1,2% με ενοξαπαρίνη.

Θεραπεία της Πνευμονικής Εμβολής

Μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισημάνσης, κλινική μελέτη διενεργήθηκε σε ασθενείς με οξεία συμπτωματική πνευμονική εμβολή. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε με αντικειμενικές δοκιμασίες (σπινθηρογράφημα πνεύμονα (lung scan), πνευμονική αγγειογραφία ή ελικοειδής αξονική τομογραφία (spiral CT scan)). Ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση, εμβολεκτομή ή τοποθέτηση φίλτρου στην κάτω κοίλη φλέβα αποκλείστηκαν. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς μπορεί να ήταν υπό αγωγή με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH) κατά το στάδιο επιλογής, αλλά εάν οι ασθενείς ήταν υπό αγωγή για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών με θεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικών ή με μη ελεγχόμενη υπέρταση, τότε αποκλείονταν από τη μελέτη. Το fondaparinux 5 mg (βάρος σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρος σώματος ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) ή 10 mg (βάρος σώματος > 100 kg) υποδορίως μία φορά την ημέρα, συγκρίθηκε με τη μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη IV bolus (5000 IU) που ακολουθείται από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση που προσαρμόζεται για να διατηρήσει 1,5-2,5 φορές την τιμή ελέγχου του aPTT. Συνολικά, 2184 ασθενείς έλαβαν αγωγή. Και στις δύο ομάδες οι

ασθενείς έλαβαν αγωγή για τουλάχιστον 5 ημέρες και μέχρι 22 ημέρες (μέση τιμή 7 ημέρες). Και οι δύο ομάδες ασθενών έλαβαν θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστή της Βιταμίνης Κ που συνήθως άρχιζε εντός 72 ωρών μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου υπό μελέτη και συνεχιζόταν για 90±7 ημέρες, με τακτικές προσαρμογές στη δοσολογία ώστε να επιτευχθεί INR με τιμή 2-3. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σύνθετη επιβεβαιωμένη συμπτωματική υποτροπιάζουσα μη θανατηφόρος ΦΘΕ και θανατηφόρος φλεβική θρομβοεμβολή που αναφέρθηκε μέχρι την ημέρα 97. Παρουσιάστηκε ότι ηΗ θεραπεία με fondaparinux δεν είναι κατώτερη της μη-κλασματοποιημένης ηπαρίνης (ποσοστά ΦΘΕ 3,8% και 5,0%, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκε μείζων αιμορραγία κατά το αρχικό διάστημα θεραπείας σε ποσοστό 1,3% των ασθενών υπό αγωγή με fondaparinux σε σύγκριση με 1,1% με μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του fondaparinux sodium προκύπτει από τις συγκεντρώσεις του fondaparinux στο πλάσμα, ποσοτικοποιημένες μέσω της anti-Xa δραστηριότητας. Μόνο το fondaparinux μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βαθμονόμηση της μεθόδου προσδιορισμού της anti-Xa (τα διεθνή πρότυπα ηπαρίνης ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης δεν είναι κατάλληλα για τη χρήση αυτή). Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση του fondaparinux εκφράζεται σε χιλιοστόγραμμα (mg).

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση, το fondaparinux απορροφάται πλήρως και άμεσα (απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα 100%). Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 2,5 mg fondaparinux σε νέους υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (μέση C_{max} = 0,34 mg/l) επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά τη δόση. Συγκεντρώσεις στο πλάσμα στο ήμισυ της μέσης τιμής του C_{max} επιτυγχάνονται 25 min μετά τη δόση.

Σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές η φαρμακοκινητική του fondaparinux είναι γραμμική, όταν χορηγείται υποδορίως, στο δοσολογικό εύρος μεταξύ 2 και 8 mg. Μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση, τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 3 έως 4 ημέρες, με μία αύξηση του C_{max} και του AUC της τάξεως του 1,3.

Οι μέσες εκτιμήσεις (CV%) για τις (CV%) φαρμακοκινητικές παραμέτρους σταθερής κατάστασης του fondaparinux σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική χειρουργική επέμβαση ισχίου fondaparinux 2,5 mg ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31%), T_{max} (h) – 2,8 (18%) και C_{min} (mg/l) – 0,14 (56%). Σε ασθενείς με κάταγμα ισχίου, σε συνδυασμό με τη μεγάλη τους ηλικία, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του fondaparinux στο πλάσμα είναι: C_{max} (mg/l) – 0,50 (32%), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58%).

Στη θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ, σε ασθενείς που ελάμβαναν fondaparinux 5 mg (βάρους σώματος < 50 kg), 7,5 mg (βάρους σώματος 50-100 kg, συμπεριλαμβανομένων) και 10 mg (βάρους σώματος > 100 kg) μία φορά την ημέρα, οι δοσολογίες, προσαρμοσμένες στο σωματικό βάρος, παρέχουν παρόμοια έκθεση σε όλες τις κατηγορίες του εύρους του σωματικού βάρους. Οι μέσες εκτιμήσεις (CV%) για τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του fondaparinux, σε σταθερή ή κατάσταση σε ασθενείς με ΦΘΕ που λάμβαναν το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα fondaparinux μία φορά ημερησίως είναι: C_{max} (mg/l) – 1,41 (23%), T_{max} (h) – 2,4 (8%) και C_{min} (mg/l) – 0,52 (45%). Οι σχετικές ποσοστώσεις 5^{ης} και 95^{ης} τάξεως είναι αντίστοιχα 0,97 και 1,92 για το C_{max} (mg/l) και 0,24 και 0,95 για το C_{min} (mg/l).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του fondaparinux είναι περιορισμένος (7 – 11 litres). *In vitro*, το fondaparinux δεσμεύεται σημαντικά και εξειδικευμένα με την πρωτεΐνη της αντιθρομβίνης με δέσμευση σε δοσοεξαρτώμενη συγκέντρωση πλάσματος (98,6% έως 97,0% στο εύρος συγκεντρώσεων από 0,5 έως 2 mg/l). Το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένου του αιμοπεταλιακού παράγοντα 4 (PF4).

Εφόσον το fondaparinux δεν δεσμεύεται σημαντικά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εκτός από την αντιθρομβίνη, δεν αναμένεται κάποια αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα λόγω εκτόπισής του από τις θέσεις πρωτεϊνικής δέσμευσης.

Μεταβολισμός

Αν και δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως, δεν υπάρχουν στοιχεία για το μεταβολισμό του fondaparinux και ιδιαίτερα για το σχηματισμό ενεργών μεταβολιτών.

Το fondaparinux δεν αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4) *in vitro*. Επομένως, το fondaparinux δεν αναμένεται να αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα *in vivo* λόγω παρεμβολής του στο μεταβολισμό μέσω κυτοχρώματος.

Απέκκριση/Απομάκρυνση

Η ημιζωή απομάκρυνσης ($t_{1/2}$) είναι περίπου 17 ώρες σε υγιή νεαρά άτομα και περίπου 21 ώρες σε υγιείς ηλικιωμένους. Το fondaparinux απεκκρίνεται σε ποσοστό 64 – 77 % από τα νεφρά, αμετάβλητο.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών:

Παιδιά - Το fondaparinux δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι ασθενείς - Η νεφρική λειτουργία πιθανόν μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας και η ικανότητα απομάκρυνσης του fondaparinux πιθανόν να μειώνεται στους ηλικιωμένους. Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση και έλαβαν fondaparinux 2,5 mg μία φορά την ημέρα, η τιμή της κάθαρσης στο πλάσμα ήταν 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε σχέση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Μία παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ΕΒΦΘ και ΠΕ.

Νεφρική ανεπάρκεια - Σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 80 ml/min), που έχουν υποβληθεί σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση και λαμβάνουν fondaparinux 2.5 mg μία φορά ημερησίως, η κάθαρση του πλάσματος είναι 1,2 έως 1,4 φορές μικρότερη σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 50 έως 80 ml/min) και κατά μέσο όρο 2 φορές χαμηλότερη σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30 έως 50 ml/min). Στη σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), η κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 5 φορές μικρότερη από ότι στη φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι συσχετιζόμενες τελικές τιμές του χρόνου ημι ζωής είναι 29 ώρες σε ασθενείς με μέτρια, και 72 ώρες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Μία παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ΕΒΦΘ και ΠΕ.

Βάρος σώματος - Η κάθαρση του fondaparinux στο πλάσμα αυξάνεται με το βάρος του σώματος (9% αύξηση ανά 10 kg).

Φύλο - Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές μεταξύ των δυο φύλων μετά την προσαρμογή ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Φυλή - Φαρμακοκινητικές διαφορές που να οφείλονται στη φυλή δεν έχουν μελετηθεί προοπτικά. Όμως, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ασιάτες (Γιαπωνέζους), υγιείς εθελοντές, δεν αποκάλυψαν ένα διαφορετικό φαρμακοκινητικό προφίλ σε σύγκριση με Καυκάσιους, υγιείς εθελοντές. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ έγχρωμων και Καυκάσιων ασθενών που υποβλήθηκαν σε ορθοπεδική επέμβαση.

Ηπατική ανεπάρκεια - Η φαρμακοκινητική του fondaparinux δεν έχει αξιολογηθεί στην ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, και γονοτοξικότητας. Οι μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγή δεν δείχνουν κάποιον ειδικό κίνδυνο αλλά δεν παρέχουν επαρκή στοιχεία για τα περιθώρια ασφάλειας λόγω της περιορισμένης έκθεσης των πειραματόζωνων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Ενέσιμο ύδωρ
Υδροχλωρικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυαλί τύπου I (1 ml) στο οποίο προσαρμόζεται βελόνα 27 gauge x 12,7 mm, και μηχανισμό τερματισμού του εμβόλου από ελαστομερές χλωροβουτύλιο.

Το Quixidar 10 mg/0,8 ml διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων με μωβ αυτόματο σύστημα ασφάλειας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η υποδόρια ένεση χορηγείται με τον ίδιο τρόπο όπως με την κλασσική σύριγγα.

Πριν τη χορήγηση τα παρεντερικά διαλύματα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και την αλλοίωση του χρώματος.

Οδηγίες για την αυτοχορήγηση αναφέρονται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Η προγεμισμένη σύριγγα του Quixidar σχεδιάστηκε με ένα αυτόματο σύστημα προστασίας για την πρόληψη του τραυματισμού από το τρύπημα της βελόνας μετά την ένεση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/015-017, 020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Μαρτίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Επωνυμία και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Glaxo Wellcome Production
1, rue de l' Abbaye
76960 Notre Dame de Bondeville
Γαλλία

B. ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΚΑΙ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως περιγράφεται στην έκδοση Ιουνίου 2006 και παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αίτησης για χορήγηση Άδειας Κυκλοφορίας, είναι διαθέσιμο και λειτουργεί πριν το προϊόν τεθεί στην κυκλοφορία.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

Ο ΚΑΚ δεσμεύεται να διεξάγει τις μελέτες και τις επιπρόσθετες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που περιγράφονται στο Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως συμφωνήθηκαν στην έκδοση 1.2 του Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ) που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Αίτησης για χορήγηση Άδειας Κυκλοφορίας και κάθε επακόλουθη αναθεώρηση του ΣΔΚ που συμφωνηθεί με την CHMP.

Σύμφωνα με την Οδηγία της CHMP σχετικά με τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, το αναθεωρημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατεθεί την ίδια χρονική περίοδο με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφαλείας (ΕΠΠΑ).

Επιπλέον, ένα αναθεωρημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατεθεί:

- Όταν υπάρξει νέα πληροφορία που μπορεί να επηρεάζει την τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφαλείας, το Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης ή τις δραστηριότητες για τη μείωση του κινδύνου
- Εντός 60 ημερών από μία καθοριστική εξέλιξη (σχετικά με φαρμακοεπαγρύπνηση ή μείωση του κινδύνου)
- Εάν ζητηθεί από τον EMEA.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα
Fondaparinux sodium

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα (0,3 ml) περιέχει 1,5 mg fondaparinux sodium.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα, 2 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 7 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 10 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 20 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/005 – 2 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/006 – 7 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/007 – 10 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/008 – 20 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml ενέσιμο
fondaparinux Na

SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα
Fondaparinux sodium

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2,5 mg fondaparinux sodium.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα, 2 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 7 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 10 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 20 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια ή ενδοφλέβια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/001 – 2 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/002 – 7 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/003 – 10 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/004 – 20 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml ενέσιμο
fondaparinux Na

SC/IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΧΧΧΧ}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 5 mg/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα
Fondaparinux sodium

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα (0,4 ml) περιέχει 5 mg fondaparinux sodium.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα, 2 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 7 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 10 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 20 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Βάρος σώματος μικρότερο των 50 kg.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/009 – 2 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/010 – 7 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/011 – 10 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/018 – 20 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Quixidar 5 mg/0,4 ml ενέσιμο
fondaparinux Na

SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Fondaparinux sodium

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα (0,6 ml) περιέχει 7,5 mg fondaparinux sodium.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα, 2 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 7 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 10 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 20 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Βάρος σώματος 50-100 kg.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταρύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/012 – 2 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/013 – 7 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/014 – 10 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/019 – 20 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
fondaparinux Na

SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quixidar 10 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα
Fondaparinux sodium

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα (0,8 ml) περιέχει 10 mg fondaparinux sodium.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα, 2 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 7 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 10 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας
Ενέσιμο διάλυμα, 20 προγεμισμένες σύριγγες με αυτόματο σύστημα ασφάλειας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Βάρος σώματος μεγαλύτερο των 100 kg.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/207/015 – 2 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/016 – 7 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/017 – 10 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/02/207/020 – 20 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Quixidar 10 mg/0,8 ml ενέσιμο
fondaparinux Na

SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/XXXX}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ
Quixidar 1,5 mg/0,3 ml ενέσιμο διάλυμα
fondaparinux sodium

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο συμπληρώθηκε για σας προσωπικά. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους φαίνεται να είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Quixidar και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Quixidar
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Quixidar
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Quixidar
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ QUIXIDAR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Quixidar είναι ένα φάρμακο που βοηθάει στην πρόληψη σχηματισμού θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία (έναν αντιθρομβωτικό παράγοντα).

Το Quixidar περιέχει μία συνθετική ουσία που ονομάζεται fondaparinux sodium. Αυτή σταματάει την επίδραση του παράγοντα πήξεως Χα ("δέκα-A") στο αίμα και έτσι προλαμβάνει τους ανεπιθύμητους θρόμβους του αίματος (θρόμβωση) στα αιμοφόρα αγγεία.

Το Quixidar χρησιμοποιείται για:

- την πρόληψη σχηματισμού των θρόμβων του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία των ποδιών ή των πνευμόνων μετά από ορθοπεδική επέμβαση (όπως επέμβαση στο ισχίο ή το γόνατο) ή χειρουργική επέμβαση κοιλίας.
- την πρόληψη σχηματισμού θρόμβων του αίματος κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά από μία περίοδο περιορισμένης κινητικότητας λόγω οξείας ασθένειας.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ QUIXIDAR

Μην χρησιμοποιήσετε το Quixidar:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο fondaparinux sodium ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Quixidar
- σε περίπτωση υπερβολικής αιμορραγίας
- σε περίπτωση βακτηριακής καρδιακής λοίμωξης
- σε περίπτωση πολύ σοβαρής νεφρικής νόσου

→ Ενημερώστε το γιατρό σας εάν νομίζετε ότι κάποιο από αυτά σας αφορά. Εάν ναι, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Quixidar.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Quixidar:

Πριν πάρετε το Quixidar ο γιατρός σας πρέπει να γνωρίζει:

- εάν αντιμετωπίζετε κίνδυνο μη ελεγχόμενης αιμορραγίας περιλαμβανομένων:

- έλκους στομάχου
 - αιμορραγικών διαταραχών
 - πρόσφατης αιμορραγίας του εγκεφάλου (ενδοκρανιακής αιμορραγίας)
 - πρόσφατης επέμβασης στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό ή στα μάτια
 - εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο
 - εάν πάσχετε από νεφρική νόσο
 - εάν είστε ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών
 - εάν το βάρος σας είναι μικρότερο από 50 κιλά
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά σας αφορά.

Παιδιά

Το Quixidar δεν έχει ελεγχθεί σε παιδιά και έφηβους ηλικίας κάτω των 17 ετών.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, ή εάν έχετε πάρει κάποιο πρόσφατα. Αυτό περιλαμβάνει και φάρμακα που αγοράσατε χωρίς συνταγή. Ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάζουν το μηχανισμό δράσης του Quixidar ή να επηρεάζονται από το Quixidar.

Κύηση και θηλασμός

Το Quixidar δεν πρέπει να συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια θεραπείας με Quixidar. Εάν είστε **έγκυος**, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε ή εάν **θηλάζετε**

→ ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Quixidar

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου σε κάθε δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ QUIXIDAR

Πάντοτε να παίρνετε το Quixidar αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης δόση είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με ένεση την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα.

Εάν πάσχετε από νεφρική νόσο, η δόση μπορεί να μειωθεί σε 1,5 mg μία φορά την ημέρα.

Πως χορηγείται το Quixidar

- Το Quixidar χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια) σε μία δερματική πτυχή της κατώτερης κοιλιακής περιοχής. Οι σύριγγες είναι προγεμισμένες με την ακριβή δόση που χρειάζεστε. Υπάρχουν διαφορετικές σύριγγες για τη δόση των 2,5 mg και 1,5 mg. Για **βήμα-βήμα οδηγίες χρήσης** παρακαλείσθε να δείτε τη σχετική σελίδα.
- **Μην** ενίετε το Quixidar στον μυ.

Για πόσο διάστημα πρέπει να λαμβάνεται το Quixidar

Θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Quixidar για όσο διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας, γιατί το Quixidar σας προφυλάσσει από μία σοβαρή κατάσταση.

Εάν ενέσετε μεγαλύτερη δόση Quixidar

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας όσο το δυνατόν συντομότερα, λόγω του αυξημένου

κινδύνου αιμορραγίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Quixidar

- **Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην κάνετε διπλή ένεση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.**
- **Εάν δεν είστε βέβαιοι για το τι να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.**

Μην σταματήσετε τη χρήση του Quixidar χωρίς ιατρική συμβουλή

Εάν διακόψετε τη θεραπεία πριν σας το πει ο γιατρός σας, υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού θρόμβου σε φλέβα του ποδιού ή του πνεύμονα. **Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν διακόψετε τη θεραπεία.**

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Quixidar μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 100 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- **αιμορραγία** (για παράδειγμα σε μία χειρουργική τομή, από ένα προϋπάρχον έλκος στομάχου, ρινορραγία, αιμορραγία από τα ούλα)
- **αναιμία** (μείωση στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων),

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 100 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- εκχυμώσεις ή πρήξιμο (οίδημα)
- τάση προς έμετο (ναυτία ή έμετος)
- πόνος στο στήθος
- δυσκολία στην αναπνοή
- εξάνθημα ή δερματικός κνησμός,
- εκκρίσεις από τη χειρουργική τομή
- πυρετός
- μείωση ή αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων (κύτταρα του αίματος αναγκαία για την πήξη του αίματος),
- αύξηση σε μερικά χημικά (ένζυμα) που παράγονται από το ήπαρ,

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 1000 άτομα** που παίρνουν το Quixidar.

- αλλεργική αντίδραση
- εσωτερική αιμορραγία του εγκεφάλου ή της κοιλίας
- άγχος ή σύγχυση
- κεφαλαλγία
- λιποθυμική τάση ή ζάλη, χαμηλή αρτηριακή πίεση
- υπνηλία ή κόπωση
- ερυθρότητα προσώπου
- βήχας
- πόνος στα κάτω άκρα ή πόνος στομάχου
- διάρροια ή δυσκοιλιότητα
- δυσπεψία
- μόλυνση τραύματος

- αύξηση της χολερυθρίνης (μίας ουσίας που παράγεται από το ήπαρ) στο αίμα
- μείωση του καλίου στο αίμα σας

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή σας προβληματίζει ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.**

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ QUIXIDAR

- Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Μην καταψύχετε.
- Το Quixidar δεν χρειάζεται να διατηρείται στο ψυγείο.

Μη χρησιμοποιείτε το Quixidar:

- μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επισήμανση και στο κουτί
- εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σωματίδια στο διάλυμα ή αν υπάρχει αλλοίωση του χρώματος στο διάλυμα,
- εάν παρατηρήσετε ότι η σύριγγα έχει καταστραφεί
- εάν έχετε ανοίξει τη σύριγγα και δεν τη χρησιμοποιήσετε άμεσα.

Απόρριψη των συρίγγων

Τα φάρμακα και οι σύριγγες **δεν** πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Quixidar

- Η δραστική ουσία είναι 1,5 mg fondaparinux sodium σε 0,3 ml ενέσιμου διαλύματος
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ και υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH.

Το Quixidar δεν περιέχει καμία ουσία ζωϊκής προέλευσης.

Εμφάνιση του Quixidar και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Quixidar είναι ένα καθαρό και άχρωμο ενέσιμο διάλυμα. Διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης με αυτόματο σύστημα ασφάλειας χρώματος κιτρίνου, για την πρόληψη τραυματισμών από τρύπημα της βελόνας μετά τη χρήση. Διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων (μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες).

Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας:

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Ηνωμένο Βασίλειο.

Παραγωγός:

Glaxo Wellcome Production, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Γαλλία.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά το

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepcia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Τα τμήματα της σύριγγας ασφαλείας

- ① Άκαμπτο προστατευτικό βελόνας
- ② Πώμα
- ③ Έμβολο
- ④ Υποδοχή δείκτη-μέσου
- ⑤ Υποδοχή ασφάλειας



Σύριγγα ΠΡΙΝ ΤΗ ΧΡΗΣΗ



Σύριγγα ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ



ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΒΗΜΑ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ QUIXIDAR

Οδηγίες χρήσης

1. Πλύνετε τα χέρια σας σχολαστικά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα με πετσέτα.

2. Βγάλτε τη σύριγγα από το κουτί και ελέγξτε αν:

- η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει
- το διάλυμα είναι καθαρό και άχρωμο και δεν περιέχει σωματίδια
- η σύριγγα δεν έχει ανοιχθεί ούτε είναι φθαρμένη

3. Καθήστε ή ξαπλώστε σε μία άνετη θέση.

Επιλέξτε ένα σημείο στην κάτω κοιλιακή περιοχή, τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό σας (εικόνα Α). Εάν η ένεση στην κάτω κοιλιακή περιοχή δεν είναι δυνατόν να γίνει, συμβουλευθείτε τη νοσοκόμα ή το γιατρό σας για οδηγίες.

Εναλλάσσετε την αριστερή και τη δεξιά πλευρά της κάτω κοιλιακής περιοχής σε κάθε ένεση.

Εάν δεν είναι δυνατόν να γίνει η ένεση στην κάτω κοιλιακή περιοχή, συμβουλευθείτε τη νοσοκόμα ή το γιατρό σας για οδηγίες.



Εικόνα Α

4. Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα.

5. Κρατήστε το σώμα της σύριγγας, σταθερά με το ένα χέρι. Απομακρύνετε το πώμα που προστατεύει το έμβολο τραβώντας το (εικόνα Β).

Πετάξτε το πώμα που προστατεύει το έμβολο.



Εικόνα Β

6. Απομακρύνετε το προστατευτικό της βελόνας, πρώτα γυρίζοντάς το και μετά τραβώντας το προς τα έξω στην ευθεία του σώματος της σύριγγας (εικόνα Γ).

Πετάξτε το προστατευτικό της βελόνας.



Εικόνα Γ

Σημαντική σημείωση

- **Μην αγγίζετε τη βελόνα** και μην την αφήνετε να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια, πριν την ένεση.
- Η παρουσία μιας μικρής φυσαλίδας αέρος στη σύριγγα είναι φυσιολογική. **Μην προσπαθήσετε να απομακρύνετε αυτή τη φυσαλίδα αέρος πριν κάνετε την ένεση** – εάν το κάνετε μπορεί να χάσετε κάποια ποσότητα φαρμάκου.

7. Πιέστε μαλακά την περιοχή του δέρματος που καθαρίσατε έτσι ώστε να σχηματίζει μία πτυχή. Κρατήστε την πτυχή μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα καθόλη τη διάρκεια της ένεσης (εικόνα Δ).



Εικόνα Δ

8. Κρατήστε τη σύριγγα σταθερά από την υποδοχή δείκτη-μέσου.

Η βελόνα εισέρχεται κάθετα σε όλο το μήκος της στη δερματική πτυχή (εικόνα Ε).



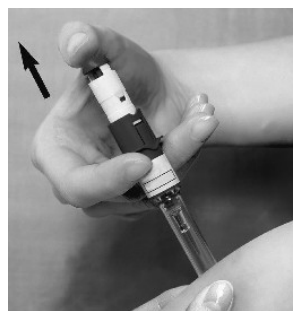
Εικόνα Ε

9. Ενέστε ΟΛΟ το περιεχόμενο της σύριγγας πιέζοντας το έμβολο όσο γίνεται προς τα κάτω. Αυτό ενεργοποιεί το αυτόματο σύστημα προστασίας από τη βελόνα (εικόνα ΣΤ).



Εικόνα ΣΤ

10. Αφήστε το έμβολο και η βελόνα θα αποτραβηχτεί
αυτόματα από το δέρμα σε μία υποδοχή ασφάλειας όπου και
ασφαλίζεται μόνιμα (εικόνα Z).



Εικόνα Z

Μην πετάξετε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα στα σκουπίδια του σπιτιού. Πετάξτε την σύμφωνα με
τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ
Quixidar 2.5 mg/0.5 ml ενέσιμο διάλυμα
fondaparinux sodium

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο συμπληρώθηκε για σας προσωπικά. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους φαίνεται να είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Quixidar και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Quixidar
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Quixidar
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Quixidar
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ QUIXIDAR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Quixidar είναι ένα φάρμακο που βοηθάει στην πρόληψη σχηματισμού θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία (ένας αντιθρομβωτικός παράγοντας).

Το Quixidar περιέχει μία συνθετική ουσία που ονομάζεται fondaparinux sodium Αυτή σταματάει την επίδραση του παράγοντα πήξεως Χα “δέκα-Α” στο αίμα κι έτσι προλαμβάνει τους ανεπιθύμητους θρόμβους του αίματος (θρόμβωση) στα αιμοφόρα αγγεία.

Το Quixidar χρησιμοποιείται για

- την πρόληψη σχηματισμού των θρόμβων του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία των ποδιών ή των πνευμόνων μετά από ορθοπεδική επέμβαση (όπως επέμβαση στο ισχίο ή το γόνατο) ή χειρουργική επέμβαση κοιλίας.
- την πρόληψη σχηματισμού θρόμβων του αίματος κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά από μία περίοδο περιορισμένης κινητικότητας λόγω οξείας ασθένειας.
- την θεραπεία ορισμένων τύπων καρδιακής προσβολής και σοβαρής στηθάγχης (πόνος που προκαλείται από τη στένωση των αρτηριών της καρδιάς).

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ QUIXIDAR

Μην χρησιμοποιήσετε το Quixidar:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο fondaparinux sodium ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Quixidar
- σε περίπτωση ακατάσχετης αιμορραγίας
- σε περίπτωση βακτηριακής καρδιακής λοίμωξης
- σε περίπτωση πολύ σοβαρής νεφρικής νόσου.

→ Ενημερώστε το γιατρό σας εάν νομίζετε ότι κάποιο από αυτά σας αφορά. Εάν ναι, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Quixidar.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Quixidar:

Πριν πάρετε το Quixidar, ο γιατρός σας πρέπει να γνωρίζει:

- εάν αντιμετωπίζετε κίνδυνο μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, περιλαμβανομένων:
 - έλκους στομάχου,
 - αιμορραγικών διαταραχών,
 - πρόσφατης αιμορραγίας του εγκεφάλου (ενδοκρανική αιμορραγία),
 - πρόσφατης επέμβασης στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό ή στα μάτια
 - εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο,
 - εάν πάσχετε από νεφρική νόσο,
 - εάν είστε ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών,
 - εάν το βάρος σας είναι λιγότερο από 50 κιλά.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά σας αφορά.

Παιδιά

Το Quixidar δεν έχει ελεγχθεί σε παιδιά και έφηβους ηλικίας κάτω των 17 ετών.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποια άλλα φάρμακα, ή εάν έχετε πάρει κάποιο πρόσφατα. Αυτό περιλαμβάνει και φάρμακα που αγοράσατε χωρίς συνταγή. Ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάζουν το μηχανισμό δράσης του Quixidar ή να επηρεάζονται από το Quixidar.

Κύηση και θηλασμός

Το Quixidar δεν πρέπει να συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια θεραπείας με Quixidar. Εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε ή εάν θηλάζετε

→ ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Quixidar

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου σε κάθε δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ QUIXIDAR

Πάντοτε να παίρνετε το Quixidar αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης δόση είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη με ένεση την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα.

Εάν πάσχετε από νεφρική νόσο, η δόση μπορεί να μειωθεί σε 1,5 mg μία φορά την ημέρα.

Πώς χορηγείται το Quixidar

- Το Quixidar χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια) σε μία δερματική πτυχή της κατώτερης κοιλιακής περιοχής. Οι σύριγγες είναι προγεμισμένες με την ακριβή δόση που χρειάζεστε. Υπάρχουν διαφορετικές σύριγγες για τη δόση των 2,5 mg και 1,5 mg. **Για βήμα-βήμα οδηγίες χρήσης παρακαλείσθε να δείτε τη σχετική σελίδα.** Για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων καρδιακής προσβολής ο θεράπων ιατρός πρέπει να χορηγήσει την πρώτη δόση στη φλέβα (ενδοφλέβια).
- Μην ενίετε το Quixidar στο μυ.

Για πόσο διάστημα πρέπει να λαμβάνεται το Quixidar

Θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Quixidar για όσο διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας, γιατί το Quixidar σας προφυλάσσει από μία σοβαρή κατάσταση.

Εάν ενέσετε μεγαλύτερη δόση Quixidar

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας όσο το δυνατόν συντομότερα, λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Quixidar

- **Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην κάνετε διπλή ένεση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.**
- **Εάν δεν είστε βέβαιοι για το τι να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.**

Μην σταματήσετε τη χρήση του Quixidar χωρίς ιατρική συμβουλή

Εάν διακόψετε τη θεραπεία πριν σας το πει ο γιατρός σας, υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού θρόμβου σε φλέβα του ποδιού ή του πνεύμονα. **Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν διακόψετε τη θεραπεία.**

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα έτσι και το Quixidar μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 100 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- **αιμορραγία** (για παράδειγμα από μία χειρουργική τομή, από ένα προϋπάρχον έλκος στομάχου, ρινορραγία, αιμορραγία από τα ούλα)
- **αναιμία** (μείωση στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων),

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 100 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- εκχυμώσεις ή πρήξιμο (οίδημα)
- τάση προς έμετο (ναυτία ή έμετος)
- πόνος στο στήθος
- δυσκολία στην αναπνοή
- εξάνθημα ή δερματικός κνησμός
- εκκρίσεις από τη χειρουργική τομή
- πυρετός
- μείωση ή αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων (κύτταρα του αίματος αναγκαία για την πήξη του αίματος)
- αύξηση σε μερικά χημικά (ένζυμα) που παράγονται από το ήπαρ,

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 1000 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- αλλεργική αντίδραση
- εσωτερική αιμορραγία του εγκεφάλου ή της κοιλίας
- άγχος ή σύγχυση
- κεφαλαλγία
- λιποθυμική τάση ή ζάλη, χαμηλή αρτηριακή πίεση
- υπνηλία ή κόπωση
- ερυθρότητα προσώπου
- βήχας
- πόνος στα κάτω άκρα ή πόνος στομάχου
- διάρροια ή δυσκοιλιότητα
- δυσπεψία

- μόλυνση τραύματος
- αύξηση της χολερυθρίνης (μία ουσία που παράγεται από το ήπαρ) στο αίμα.
- μείωση του καλίου στο αίμα σας

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

→ Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή σας προβληματίζει, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ QUIXIDAR

- Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Μην καταψύχετε.
- Το Quixidar δεν χρειάζεται να διατηρείται σε ψυγείο.

Μη χρησιμοποιείτε το Quixidar:

- μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σωματιδία στο διάλυμα, ή αν υπάρχει αλλοίωση του χρώματος στο διάλυμα,
- εάν παρατηρήσετε ότι η σύριγγα έχει καταστραφεί,
- εάν έχετε ανοίξει τη σύριγγα και δεν τη χρησιμοποιήσετε άμεσα.

Απορρίψη των συρίγγων:

Τα φάρμακα και οι σύριγγες δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Quixidar

- Η δραστική ουσία είναι 2,5 mg fondaparinux sodium σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ και υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH.

Το Quixidar δεν περιέχει καμία ουσία ζωϊκής προέλευσης.

Εμφάνιση του Quixidar και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Quixidar είναι ένα καθαρό και άχρωμο ενέσιμο διάλυμα. Διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης με αυτόματο σύστημα ασφάλειας, για την πρόληψη τραυματισμών από τρύπημα της βελόνας μετά τη χρήση. Διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων (μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες).

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Ηνωμένο Βασίλειο.

Παραγωγός

Glaxo Wellcome Production, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Γαλλία.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά τον

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Τα τμήματα της σύριγγας ασφαλείας

- ① Άκαμπτο προστατευτικό βελόνας
- ② Πώμα
- ③ Έμβολο
- ④ Υποδοχή δείκτη-μέσου
- ⑤ Υποδοχή ασφαλείας



Σύριγγα ΠΡΙΝ ΤΗ ΧΡΗΣΗ



Σύριγγα ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ



ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΒΗΜΑ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ QUIXIDAR

Οδηγίες χρήσης

1. Πλύνετε τα χέρια σας σχολαστικά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα με πετσέτα.

2. Βγάλτε τη σύριγγα από το κουτί και ελέγξτε αν:

- η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει
- το διάλυμα είναι καθαρό και άχρωμο και δεν περιέχει σωματίδια
- η σύριγγα δεν έχει ανοιχθεί ούτε είναι φθαρμένη

3. Καθήστε ή ξαπλώστε σε μία άνετη θέση.

Επιλέξτε ένα σημείο στην κάτω κοιλιακή περιοχή, τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό σας (εικόνα Α).

Εναλλάσσετε την αριστερή και τη δεξιά πλευρά της κάτω κοιλιακής περιοχής σε κάθε ένεση.

Εάν δεν είναι δυνατόν να γίνει η ένεση στην κάτω κοιλιακή περιοχή, συμβουλευθείτε τη νοσοκόμα ή το γιατρό σας για οδηγίες.



Εικόνα Α

4. Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα.

5. Κρατήστε το σώμα της σύριγγας, σταθερά με το ένα χέρι. Απομακρύνετε το πώμα που προστατεύει το έμβολο τραβώντας το (εικόνα Β).

Πετάξτε το πώμα που προστατεύει το έμβολο.



Εικόνα Β

6. Απομακρύνετε το προστατευτικό της βελόνας, πρώτα γυρίζοντας το και μετά τραβώντας το προς τα έξω στην ευθεία του σώματος της σύριγγας (εικόνα Γ).

Πετάξτε το προστατευτικό της βελόνας.



Εικόνα Γ

Σημαντική επισήμανση

- **Μην αγγίζετε τη βελόνα** και μην την αφήνετε να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια, πριν την ένεση.
- Η παρουσία μιας μικρής φυσαλίδας αέρος στη σύριγγα είναι φυσιολογική. **Μην προσπαθήσετε να απομακρύνετε αυτή τη φυσαλίδα αέρος πριν κάνετε την ένεση** – εάν το κάνετε μπορεί να χάσετε κάποια ποσότητα φαρμάκου.

7. Πιέστε μαλακά την περιοχή του δέρματος που καθαρίσατε έτσι ώστε να σχηματίζει μία πτυχή. Κρατήστε την πτυχή μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα καθόλη τη διάρκεια της ένεσης (εικόνα Δ).



Εικόνα Δ

8. Κρατήστε τη σύριγγα σταθερά από την υποδοχή δείκτη-μέσου.

Εισάγετε τη βελόνα κάθετα σε όλο το μήκος της υπό ορθή γωνία στη δερματική πτυχή (εικόνα Ε).



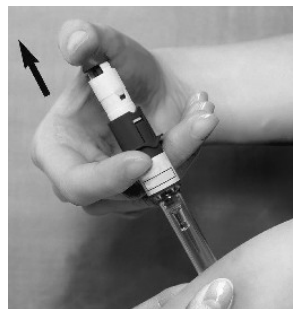
Εικόνα Ε

9. Ενέστε ΟΛΟ το περιεχόμενο της σύριγγας πιέζοντας το έμβολο όσο γίνεται προς τα κάτω. Αυτό ενεργοποιεί το αυτόματο σύστημα προστασίας από τη βελόνα (εικόνα ΣΤ).



Εικόνα ΣΤ

10. Αφήστε το έμβολο και η βελόνα θα αποτραβηχτεί
αυτόματα από το δέρμα σε μία υποδοχή ασφάλειας όπου και
ασφαλίζεται μόνιμα (εικόνα Z).



Εικόνα Z

Μην πετάξετε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα στα σκουπίδια του σπιτιού. Πετάξτε την σύμφωνα με
τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Quixidar 5 mg/0,4 ml ενέσιμο διάλυμα
Quixidar 7,5 mg/0,6 ml ενέσιμο διάλυμα
Quixidar 10 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα
fondaparinux sodium

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο συμπληρώθηκε για σας προσωπικά. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους φαίνεται να είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Quixidar και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Quixidar
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Quixidar
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Quixidar
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ QUIXIDAR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Quixidar είναι ένα φάρμακο που βοηθάει στην πρόληψη σχηματισμού θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία (ένας αντιθρομβωτικός παράγοντας).

Το Quixidar περιέχει μία συνθετική ουσία που ονομάζεται fondaparinux sodium. Αυτή σταματάει την επίδραση του παράγοντα πήξεως Χα (“δέκα-A”) στο αίμα και έτσι προλαμβάνει τους ανεπιθύμητους θρόμβους του αίματος (θρόμβωση) στα αιμοφόρα αγγεία.

Το Quixidar χρησιμοποιείται στη θεραπεία ασθενών με θρόμβο του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία των ποδιών (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση) και/ή των πνευμόνων τους (πνευμονική εμβολή).

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ QUIXIDAR

Μην χρησιμοποιήσετε το Quixidar:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο fondaparinux sodium ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Quixidar
- σε περίπτωση υπερβολικής αιμορραγίας
- σε περίπτωση βακτηριακής καρδιακής λοίμωξης
- σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής νόσου

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι κάποιο από αυτά σας αφορά. Εάν ναι, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Quixidar.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Quixidar:

Πριν πάρετε το Quixidar ο γιατρός σας πρέπει να γνωρίζει:

- εάν αντιμετωπίζετε κίνδυνο μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, περιλαμβανομένων:
 - έλκους στομάχου

- αιμορραγικών διαταραχών
 - πρόσφατης αιμορραγίας του εγκεφάλου (ενδοκρανιακή αιμορραγία)
 - πρόσφατης επέμβασης στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό ή στα μάτια
 - εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο
 - εάν πάσχετε από νεφρική νόσο
 - εάν είστε ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών,
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά σας αφορά.

Παιδιά

Το Quixidar δεν έχει ελεγχθεί σε παιδιά και έφηβους ηλικίας κάτω των 17 ετών.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, ή εάν έχετε πάρει κάποιο πρόσφατα. Αυτό περιλαμβάνει και φάρμακα που αγοράσατε χωρίς συνταγή. Ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη δράση του Quixidar ή να επηρεαστούν από το Quixidar.

Κύηση και θηλασμός

Το Quixidar δεν πρέπει να συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια θεραπείας με Quixidar. Εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε ή εάν θηλάζετε

→ ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Quixidar

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου σε κάθε δόση και επομένως είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ QUIXIDAR

Πάντοτε να παίρνετε το Quixidar αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το βάρος σας	Συνήθης δόση
Κάτω από 50 kg	5 mg μία φορά την ημέρα
Μεταξύ 50 kg και 100 kg	7,5 mg μία φορά την ημέρα
Πάνω από 100 kg	10 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να μειωθεί σε 7,5 mg μία φορά την ημέρα εάν έχετε μέτριου βαθμού νεφρική νόσο.

Πρέπει να χορηγείτε την ένεση την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα.

Πως χορηγείται το Quixidar

- Το Quixidar χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (*υποδόρια*) σε μία δερματική πτυχή της κατώτερης κοιλιακής περιοχής. Οι σύριγγες είναι προγεμισμένες με την ακριβή δόση που χρειάζεστε. Υπάρχουν διαφορετικές σύριγγες για τη δόση των 5 mg, 7,5 mg και 10 mg. Για βήμα-βήμα οδηγίες χρήσης παρακαλείσθε να δείτε τη σχετική σελίδα.
- Μην ενίετε το Quixidar στο μυ.

Για πόσο διάστημα πρέπει να λαμβάνεται το Quixidar

Θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με Quixidar για όσο διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας, γιατί το Quixidar σας προφυλάσσει από μία σοβαρή κατάσταση.

Εάν ενέσετε μεγαλύτερη δόση Quixidar

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας όσο το δυνατόν συντομότερα, λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Quixidar

- **Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην κάνετε διπλή ένεση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.**
- **Εάν δεν είστε βέβαιοι για το τι να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.**

Μην σταματήσετε τη χρήση του Quixidar χωρίς ιατρική συμβουλή

Εάν διακόψετε τη θεραπεία πριν σας το πει ο γιατρός σας, ο θρόμβος μπορεί να μην αντιμετωπισθεί κατάλληλα και υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού νέου θρόμβου σε φλέβα του ποδιού ή του πνεύμονα.

Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν διακόψετε τη θεραπεία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως Όλα τα φάρμακα έτσι και το Quixidar μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 100 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- **αιμορραγία** (για παράδειγμα σε μία χειρουργική τομή από ένα προϋπάρχον έλκος στομάχου, ρινορραγία, εκχυμώσεις)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 100 άτομα** που πήραν το Quixidar.

- πρήξιμο (οίδημα)
- κεφαλαλγία
- πόνος
- τάση προς έμετο (*ναυτία ή έμετος*)
- χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (κύτταρα του αίματος αναγκαία για την πήξη του αίματος)
- αύξηση σε μερικά χημικά (*ένζυμα*) που παράγονται από το ήπαρ,

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 1000 άτομα** που παίρνουν το Quixidar

- αλλεργική αντίδραση
- εσωτερική αιμορραγία του εγκεφάλου, του ήπατος ή της κοιλίας
- εξάνθημα
- διάρροια
- ζάλη
- πόνος και πρήξιμο στο σημείο της ένεσης
- υψηλός αριθμός αιμοπεταλίων (κύτταρα του αίματος αναγκαία για την πήξη του αίματος)
- αύξηση της ποσότητας των μη πρωτεϊνικών νιτρωδών στο αίμα

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή σας προβληματίζει**, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ QUIXIDAR

- Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Μην καταψύχετε.
- Το Quixidar δεν χρειάζεται να διατηρείται στο ψυγείο.

Μη χρησιμοποιείτε το Quixidar:

- μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επισήμανση και στο κουτί
- εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σωματίδια στο διάλυμα ή αν υπάρχει αλλοίωση του χρώματος στο διάλυμα,
- εάν παρατηρήσετε ότι η σύριγγα έχει καταστραφεί,
- εάν έχετε ανοίξει τη σύριγγα και δεν τη χρησιμοποιήσετε άμεσα.

Απορρίψη των συρίγγων

Τα φάρμακα και οι σύριγγες δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Quixidar

Η δραστική ουσία είναι:

- 5 mg fondaparinux sodium σε 0,4 ml ενέσιμου διαλύματος
- 7,5 mg fondaparinux sodium σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος
- 10 mg fondaparinux sodium σε 0,8 ml ενέσιμου διαλύματος

Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ και υδροχλωρικό οξύ και/ή υδροξείδιο του νατρίου για τη ρύθμιση του pH.

Το Quixidar δεν περιέχει καμία ουσία ζώϊκής προέλευσης.

Εμφάνιση του Quixidar και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Quixidar είναι ένα καθαρό και άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα με αυτόματο σύστημα ασφαλείας, για την πρόληψη τραυματισμών από τρύπημα της βελόνας μετά τη χρήση.

Διατίθεται σε συσκευασίες των 2, 7, 10 και 20 προγεμισμένων συρίγγων (είναι πιθανό να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες).

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Ηνωμένο Βασίλειο.

Παραγωγός

Glaxo Wellcome Production, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Γαλλία.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
ninfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Τα τμήματα της σύριγγας ασφαλείας

- ① Άκαμπτο προστατευτικό βελόνας
- ② Πώμα
- ③ Έμβολο
- ④ Υποδοχή δείκτη-μέσου
- ⑤ Υποδοχή ασφαλείας



Σύριγγα ΠΡΙΝ ΤΗ ΧΡΗΣΗ



Σύριγγα ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ



ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΒΗΜΑ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ QUIXIDAR

Οδηγίες χρήσης

1. Πλύνετε τα χέρια σας σχολαστικά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα με πετσέτα.

2. Βγάλτε τη σύριγγα από το κουτί και ελέγξτε αν:

- η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει
- το διάλυμα είναι καθαρό και άχρωμο και δεν περιέχει σωματίδια
- η σύριγγα δεν έχει ανοιχθεί ούτε είναι φθαρμένη

3. Καθήστε ή ξαπλώστε σε μία άνετη θέση. Επιλέξτε ένα σημείο στην κάτω κοιλιακή περιοχή, τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό σας (εικόνα Α). Εάν η ένεση στην κάτω κοιλιακή περιοχή δεν είναι δυνατόν να γίνει, συμβουλευθείτε τη νοσοκόμα ή το γιατρό σας για οδηγίες.

Εναλλάσσετε την αριστερή και τη δεξιά πλευρά της κάτω κοιλιακής περιοχής σε κάθε ένεση.

Εάν δεν είναι δυνατόν να γίνει η ένεση στην κάτω κοιλιακή περιοχή, συμβουλευθείτε τη νοσοκόμα ή το γιατρό σας για οδηγίες.



Εικόνα Α

4. Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης με ένα βαμβάκι με οινόπνευμα.

5. Κρατήστε το σώμα της σύριγγας, σταθερά με το ένα χέρι. Απομακρύνετε το πώμα που προστατεύει το έμβολο τραβώντας το (εικόνα Β).

Πετάξτε το πώμα που προστατεύει το έμβολο.



Εικόνα Β

6. Απομακρύνετε το προστατευτικό της βελόνας, πρώτα γυρίζοντάς το και μετά τραβώντας το προς τα έξω στην ευθεία του σώματος της σύριγγας (εικόνα Γ).

Πετάξτε το προστατευτικό της βελόνας.



Εικόνα Γ

Σημαντική σημείωση

- **Μην αγγίζετε τη βελόνα** και μην την αφήνετε να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια, πριν την ένεση.
- Η παρουσία μιας μικρής φυσαλίδας αέρος στη σύριγγα είναι φυσιολογική. **Μην προσπαθήσετε να απομακρύνετε αυτή τη φυσαλίδα αέρος πριν κάνετε την ένεση,** εάν το κάνετε μπορεί να χάσετε κάποια ποσότητα φαρμάκου.

7. Πιέστε μαλακά την περιοχή του δέρματος που καθαρίσατε έτσι ώστε να σχηματίζει μία πτυχή. Κρατήστε την πτυχή μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα καθόλη τη διάρκεια της ένεσης (εικόνα Δ).



Εικόνα Δ

8. Κρατήστε τη σύριγγα σταθερά από την υποδοχή δείκτη-μέσου.

Η βελόνα εισέρχεται κάθετα σε όλο το μήκος της στη δερματική πτυχή (εικόνα Ε).



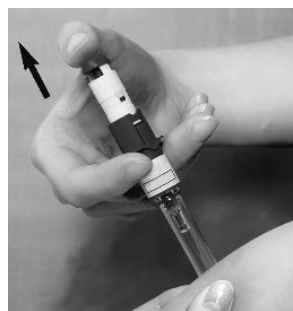
Εικόνα Ε

9. Ενέστε ΟΛΟ το περιεχόμενο της σύριγγας πιέζοντας το έμβολο όσο γίνεται προς τα κάτω. Αυτό ενεργοποιεί το αυτόματο σύστημα προστασίας από τη βελόνα (εικόνα ΣΤ).



Εικόνα ΣΤ

10. Αφήστε το έμβολο και η βελόνα θα αποτραβηχτεί αυτόματα από το δέρμα σε μία υποδοχή ασφάλειας όπου και ασφαλίζεται μόνιμα (εικόνα Z).



Εικόνα Z

Μην πετάξετε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα στα σκουπίδια του σπιτιού. Πετάξτε την σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.