

PRIEDAS I

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml injekcinis tirpalas, užpildyti švirkštai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte (0,3 ml) yra 1,5 mg fondaparinukso natrio.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os): vienoje dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po sudėtingos kojų ortopedinės operacijos, pvz., šlaunikaulio lūžio, kelio sąnario operacijos ar klubo sąnario pakeitimo.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika ligoniams, kuriems atliekamos abdominalinės operacijos ir kuriems nuspręsta, jog yra didelis tromboembolinių komplikacijų pavojus, pvz., pacientams, kuriems atliekama pilvo organų vėžio operacija (žr. 5.1 skyrių).

Venų tromboembolijos profilaktika vidaus ligomis sergantiems pacientams, kuriems yra didelė VTE išsivystymo pavojus ir kurių judėjimas apribotas dėl ūminės ligos, pavyzdžiui, širdies nepakankamumo ir (arba) ūminio kvėpavimo sutrikimo ir (arba) ūminės infekcinės ar uždegiminės ligos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientai, kuriems atliekama didelė ortopedinė ar abdominalinė operacija

Po operacijos rekomenduojama fondaparinukso dozė yra 2,5 mg. Ji injekuojama po oda kartą per dieną.

Jei nusistovėjo hemostazė, pradinę dozę reikėtų vartoti praėjus nuo operacijos pabaigos 6 valandoms.

Gydymas tęsiamas tol, kol išnyksta venų tromboembolijos pavojus, paprastai kol pacientas pradeda vaikščioti, t. y. po operacijos ne mažiau kaip 5-9 dienas. Patirtis rodo, kad pacientams po šlaunikaulio lūžio operacijos VTE atsiradimo pavojus laikosi ilgiau negu 9 dienas. Patariama apsvarstyti, ar minėtiems pacientams nereikalingas ilgesnis, t. y. papildomai iki 24 dienų, profilaktinis gydymas fondaparinukso (žr. 5.1 skyrių).

Vidaus ligomis sergantys pacientai, kuriems yra didelis tromboembolinių komplikacijų išsivystymo pavojus (vertinamas kiekvienam ligoniui individualiai)

Rekomenduojama fondaparinukso dozė yra 2,5 mg. Ji švirkščiama po oda kartą per parą. Vidaus ligomis sergantys pacientai klinikinių tyrimų metu gydyti 6-14 dienų (žr. 5.1 skyrių).

Specialios pacientų grupės

Pacientams, kuriems atliekama operacija, parenkant pirmosios fondaparinukso injekcijos laiką pacientams, kurių amžius ≥ 75 metų, kurių svoris < 50 kg, ir/ar kuriems dėl inkstų pažeidimo kreatinino klirensas yra nuo 20 iki 50 ml/min, būtina tiksliai laikytis visų reikalavimų.

Pirmoji fondaparinukso injekcija negali būti daroma, jei pasibaigus operacijai nepraėjo 6 valandos. Vaisto galima injekuoti tik nusistovėjus hemostazei (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų pažeidimas. Fondaparinukso negalima vartoti ligoniams, kurių kreatinino klirensas < 20 ml/min. (žr. 4.3 skyrių). Dozę reikia sumažinti iki 1,5 mg kartą per parą pacientams, kurių kreatinino klirensas yra nuo 20 iki 50 ml/min. (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Pacientams, kurių inkstai pažeisti nesunkiai (kreatinino klirensas > 50 ml/min.), dozės mažinti nereikia.

Kepenų pažeidimas. Dozavimą koreguoti nebūtina. Jei kepenų pažeidimas sunkus, fondaparinukso reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai. Fondaparinukso nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 17 metų, nes nepakanka duomenų apie saugumą ir efektyvumą.

Vartojimo metodas

Fondaparinuksas suleidžiamas giliai po oda gulinčiam pacientui. Injekcijos vieta kiekvieną kartą keičiama: švirkščinama pakaitomis į kairę arba dešinę priekinę šoninę ir kairę arba dešinę užpakalinę šoninę pilvo sienelės sritį. Kad vartojant užpildytą švirkštą nebūtų prarasta medikamento, prieš injekciją oro burbuliukų iš švirkšto išstumti nereikia. Adata į odos raukšlę, susidarančią suėmus odą nykščiu ir smiliumi, susmeigiama statmenai visa. Odos raukšlė laikoma per visą injekcijos laiką.

Dėl papildomų reikalavimų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Reikšmingas klinikai aktyvus kraujavimas.
- Ūminis bakterinis endokarditas.
- Sunkus inkstų pažeidimas, kurio metu kreatinino klirensas būna < 20 ml/min.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fondaparinuksas skirtas tik vartoti po oda. Vaisto į raumenis vartoti negalima.

Kraujavimas

Gydant pacientus, kuriems dėl įgimto ar įgyto krešėjimo sutrikimo (pvz., trombocitų kiekis $< 50\,000/\text{mm}^3$), skrandžio ir žarnų aktyvios opaligės, neseniai į smegenis išsiliesio kraujo, neseniai atliktos galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos yra didesnis kraujavimo pavojus, bei toliau nurodytų specialių grupių pacientams fondaparinukso reikia vartoti atsargiai.

Medikamentai, kurie gali didinti kraujavimo atsiradimo pavojų, neturėtų būti skiriami kartu su fondaparinukso. Tokiems vaistams priklauso desirudinas, fibrinoliziniai preparatai, GP IIb/IIIa receptorių antagonistai, heparinas, heparinoidai, mažo molekulinio svorio heparinas (MMSH). Jei būtina, sutinkamai su 4.5 skyriuje pateikta informacija, gali būti vartojamas kartu vitamino K antagonistas. Kitokių trombocitų agregaciją mažinančių vaistinių preparatų (acetilsalicilo rūgšties, dipiridamolio, sulfpirazono, tiklopidino ar klopidoirelio) ir NVNU (nesteroidinių vaistų nuo uždegimo) reikėtų vartoti atsargiai. Jei minėtų vaistų vartoti kartu būtina, reikalingas nuolatinis stebėjimas.

Spinalinė / epidurinė anestezija

Pacientams, kuriems atliekama didelė ortopedinė operacija, jei vartojant fondaparinukso daroma spinalinė / epidurinė anestezija, ar spinalinė punkcija, galima epidurinė ar spinalinė kraujosruva, kuri gali sukelti ilgalaikį ar nuolatinį paralyžių. Ši reta komplikacija gali padažnėti pooperaciniu

laikotarpiu, jei naudojami įkišamieji epiduriniai kateteriai ar kartu vartojama kitų hemostazę veikiančių medžiagų.

Pagyvenę pacientai

Pavojus kraujuoti pagyvenusiems žmonėms yra didesnis, nes inkstų veiklai su amžiumi susilpnėjus, fondaparinuksas lėčiau šalinamas, todėl jis organizmą veikia ilgiau (žr. 5.2 skyrių). Fondaparinuksą pagyvenusiems pacientams reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Mažas kūno svoris

Pacientai, kurių svoris < 50 kg, gali dažniau kraujuoti, nes fondaparinukso šalinimas iš organizmo, mažesnio svorio žmonėms yra lėtesnis. Tokiems pacientams fondaparinuksą reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Fondaparinuksas daugiausia šalinamas pro inkstus. Pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 50 ml/min., dažniau gali pasireikšti kraujavimas ir VTE, todėl juos gydyti reikia atsargiai. (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius). Klinikinių duomenų apie pacientus, kurių kreatinino klirensas mažesnis negu 30 ml/min., nepakanka.

Sunkus kepenų pažeidimas

Fondaparinukso dozavimo koreguoti nebūtina. Reikėtų kruopščiai apsvarstyti, ar vartoti fondaparinuksą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas, kadangi organizme trūksta krešėjimo faktorių, todėl dažniau gali prasidėti kraujavimas (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kuriems yra heparino sukelta trombocitopenija

Fondaparinuksas nesijungia su 4 trombocitų faktoriu. Kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems yra II tipo heparino sukelta trombocitopenija (HST), serumu nebūna. Ar pacientams, kuriems yra II tipo HST, fondaparinukso vartoti veiksminga ir saugu, formaliai netirta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kraujavimo pavojus didėja, jei kartu su fondaparinukso vartojama preparatų, kurie gali didinti kraujavimo pavojų. (žr. 4.4 skyrių).

Geriamieji antikoagulantai (varfarinas), trombocitų agregacijos inhibitoriai (acetilsalicilo rūgštis), NVNU (piroksikamas) ir digoksinas fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose fondaparinukso dozė (10 mg) buvo didesnė negu dozė, rekomenduojama šioms indikacijoms. Fondaparinuksas nedaro įtakos nei varfarino sukeltiems INR pokyčiams, nei kraujavimo laikui gydymo acetilsalicilo rūgštimi ar piroksikamu metu, nei digoksino, kai plazmoje nusistovi pastovus jo kiekis, farmakokinetikai.

Tolesnis gydymas kitokiais antikoagulantais

Jei toliau gydoma heparinu ar MMSH, pirmąją minėtų preparatų injekciją reikėtų daryti, kaip taisyklė, praėjus dienai po paskutinės fondaparinukso injekcijos.

Jei toliau pradedama gydyti vitamino K antagonistu, fondaparinukso vartojimą reikia tęsti tol, kol atsiras reikiamas INR pokytis.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra pakankamai duomenų apie fondaparinukso vartojimą nėštumo laikotarpiu. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie vaisto poveikį nėštumui, gemalo ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir naujagimio vystymuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža. Nėščioms moterims fondaparinuksas skiriamas tik būtinu atveju.

Fondaparinuksas išskiriamas į žiurkės pieną, tačiau nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Fondaparinukso gydomoms žindytėms žindyti nerekomenduojama. Vaisto rezorbcija iš kūdikio burnos mažai tikėtina.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

2,5 mg fondaparinkso saugumas nustatytas remiantis 3 595 pacientų, kuriems buvo atliktos sudėtingos kojų ortopedinės operacijos ir kurie vaisto vartojo ne ilgiau kaip 9 dienas, duomenimis, 327 pacientų, kurie operuoti dėl šlaunikaulio lūžio ir kurie po 1 savaitės pradinės profilaktikos toliau vartojo vaisto 3 savaites, 1407 pacientai po abdominalinių operacijų gydyti ne ilgiau kaip 9 dienas bei 425 vidaus ligomis sergantys pacientai, kuriems buvo tromboembolinių komplikacijų išsivystymo pavojus ir kurie gydyti daugiausia 14 dienų.

Tyrėjo pastebėti nepageidaujamų poveikių atvejai, kurie mažiausiai gali būti bent kiek susiję su fondaparinkso vartojimu, pateikti dažnumo grupėmis (labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$; nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)) pagal organų sistemų klases mažėjančio sunkumo tvarka ir šie nepageidaujami poveikiai turėtų būti interpretuojami atsižvelgiant į chirurgines bei vidaus ligų aplinkybes.

Organų sistemų klasė pagal MedDRA klasifikaciją	Nepageidaujamas poveikis, pasireiškiantis pacientams, kuriems daroma didelė ortopedinė kojų operacija ir (arba) abdominalinė operacija	Nepageidaujamas poveikis, pacientams, sergantiems vidaus ligomis
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	<i>Reti</i> : žaizdos infekcija po operacijos	
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	<i>Dažni</i> : kraujavimas po operacijos, anemija. <i>Nedažni</i> : kraujavimas (kraujavimas iš nosies, virškinimo trakto, skrepliavimas krauju, hematurija, hematoma) trombotopenija, purpura, trombocitozė, trombocitų ir krešėjimo sutrikimai	<i>Dažni</i> : kraujavimas (hematoma, hematurija, skrepliavimas krauju, kraujavimas iš dantenų) <i>Nedažni</i> : anemija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : alerginė reakcija	-
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : hipokalemija	-
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : nerimas, mieguistumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, sumišimas	-
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : hipotenzija	-
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : dusulys, kosulys	<i>Nedažni</i> : dusulys
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	<i>Nedažni</i> : pykinimas, vėmimas <i>Reti</i> : pilvo skausmas, virškinimo sutrikimas, gastritas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas	
<i>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</i>	<i>Nedažni</i> : kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, kepenų funkcijos sutrikimas <i>Reti</i> : bilirubinemija	

Kitų tyrimų metu ir po to, kai vaistas pateko į rinką, retai pastebėta kraujavimo į kaukolės vidų, smegenis ir užpilvapilvėvinį ąstelyną atvejų.

4.9 Perdozavimas

Didesnės negu rekomenduojamos fondaparinukso dozės gali didinti kraujavimo pavojų. Fondaparinukso priešnuodžio nežinoma.

Jei prasidėjo su perdozavimu susijęs kraujavimas, reikia nutraukti Quixidar vartojimą ir nustatyti pirminę kraujavimo priežastį. Reikėtų apsvarstyti ir pradėti taikyti tinkamas pagalbos priemonės: chirurginiu būdu stabdyti kraujavimą, perpilti kraują, šviežią plazmą, taikyti plazmaferezę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antitromboziniai vaistai.
ATC kodas: B01AX05

Farmakodinaminis poveikis

Fondaparinuksas yra sintetinis selektyvus aktyvuoto X (Xa) faktoriaus inhibitorius. Šis medikamentas, prisijungęs prie antitrombino III (ATIII), selektyviai slopina Xa faktorių, todėl sukelia antitrombozinį poveikį. ATIII, prie kurio selektyviai prisijungia fondaparinuksas, stipriau (maždaug 300 kartų) neutralizuoja natūralų Xa faktorių, todėl nutrūksta kraujo krešėjimo grandinė, vadinasi, sustoja trombino sintezė ir trombo augimas. Fondaparinuksas neinaaktyvuoja trombino (aktyvuoto II faktoriaus) ir neveikia trombocitų.

2,5 mg fondaparinukso dozė nedaro įtakos nei įprastų krešėjimo tyrimų rodmenims, tokiems kaip DATL (daliniam aktyvinto tromboplastino laikui), AKL (aktyvintam krešėjimo laikui), PT (protrombino laikui) /INR plazmoje, nei kraujavimo laikui ar fibrinoliziniui aktyvumui.

Fondaparinukso kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems heparinas sukėlė trombocitopeniją, serumu nebūna.

Klinikiniai tyrimai

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po sudėtingos kojų ortopedinės operacijos pacientams, kurie vaisto vartojo ne ilgiau kaip 9 dienas

Buvo parengta fondaparinukso klinikinė programa, kurios tikslas – nustatyti, ar veiksminga VTE, t. y. proksimalinių ir distalinių giliųjų venų trombozės bei plaučių embolijos, profilaktika vartojant fondaparinuksą pacientams, kuriems atlikta sudėtinga kojų ortopedinė operacija: šlaunikaulio lūžio, kelio sąnario operacija ar kubo sąnario pakeitimas. II ir III fazės kontroliuojamo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo daugiau kaip 8 000 pacientų (1 711 pacientų, kuriems atlikta šlaunikaulio lūžio, 5 892 pacientai, kuriems pakeistas klubo sąnarys ir 1 367 pacientai, kuriems atlikta sudėtinga kelio operacija), metu vieniems pacientams buvo injekuojama 2,5 mg fondaparinukso dienos dozė, kuri pradėta vartoti praėjus po operacijos pabaigos 6-8 valandoms, kitiems – enoksaparino 40 mg dienos dozė, pradėta vartoti 12 valandų prieš operaciją, arba 30 mg dozė, pradėta vartoti du kartus per dieną praėjus po operacijos 12-24 valandoms.

Šio tyrimo rezultatų bendrosios analizės duomenimis, fondaparinuksas, vartojamas rekomenduojamomis dozėmis, palyginti su enoksaparinu reikšmingai sumažino (44 %, 63 %, patikimumo intervalas 54 % - 95 %) VTE atvejų, atsiradusių po operacijos ne vėliau kaip 11 dieną, dažnumą. Jis nepriklauso nuo operacijos tipo. Dauguma vertinamosios baigties reiškinių, nustatytų neplaninės venografijos būdu, buvo susiję su distalinių giliųjų venų tromboze, tačiau reikšmingai sumažėjo ir proksimalinių giliųjų venų trombozės atvejų. Simptominių VTE atvejų kiekis, įskaitant plaučių emboliją, abiejose pacientų grupėse reikšmingai nesiskyrė.

Tyrimo, kurio metu lygintas fondaparinukso ir 40 mg enoksaparino dienos dozės, pradėtos vartoti 12 valandų prieš operaciją, poveikis, reikšmingas kraujavimas pastebėtas 2,8 % pacientų, vartojančių fondaparinukso, palyginti su 2,6 % pacientų, gydomų enoksaparinu.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po šlaunikaulio lūžio operacijos pacientams, kurie po pirminės 1 savaitės profilaktikos vaisto vartojo papildomai ne ilgiau kaip 24 dienas

Dvigubu aklų metodu atlikto klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti 737 pacientai, metu po šlaunikaulio lūžio operacijos 7 (± 1) dienas ligoniai vartojo kartą per dieną 2,5 mg fondaparinukso. Pasibaigus minėtam periodui, iš tyrimo dalyvavusių pacientų atsitiktiniu būdu parinkti 656 ligoniai toliau 21 (± 2) dieną vartojo kartą per dieną 2,5 mg fondaparinukso ar placebo. Nustatyta, kad fondaparinkas reikšmingai sumažino, palyginti su placebo, bendrąjį VTE dažnumą [atitinkamai 3 (1,4 %) pacientai, palyginti su 77 (35 %) pacientais]. Dauguma VTE atvejų (70/80) buvo venografijos būdu nustatyta besimptomė giliųjų venų trombozė. Be to, fondaparinuksas reikšmingai sumažino simptomines VTE (giliųjų venų trombozės ir/ar plaučių embolijos), įskaitant du mirtinus plaučių embolijos atvejus placebo grupėje, dažnumą [atitinkamai 1 (0,3 %) pacientas, palyginti su 9 (2,7 %) pacientais]. Didelis kraujavimas, visada iš operacijos vietos ir nemirtinas, pastebėtas 8 (2,4 %) pacientams, kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso, palyginti su 2 (0,6 %) pacientais, kurie vartojo placebo.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po abdominalinių operacijų pacientams, kuriems nuspręsta, jog yra didelis tromboembolinių komplikacijų pavojus, pvz., pacientams, kuriems atliekama pilvo organų vėžio operacija

Dvigubai aklų būdu atlikto tyrimo metu atsitiktinai parinkti 2927 pacientai 7 + 2 dienas vartojo 2,5 mg fondaparinukso vieną kartą per parą arba dalteparino 5000 TV vieną kartą per parą. Dalteparino buvo skirta viena 2500 TV injekcija prieš operaciją ir 2500 TV pirmoji injekcija po operacijos. Daugiausiai buvo atliekamos storųjų ir tiesiosios žarnos, skrandžio, kepenų, tulžies pūslės šalinimo ar kitos tulžies takų operacijos. Šešiasdešimt devyniems procentams pacientų operacijos buvo atliktos dėl vėžio. Į šį tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kuriems atliktos urologinės (ne inkstų), ginekologinės, laparoskopinės ar kraujagyslių operacijos.

Tyrimo rezultatai parodė, fondaparinukso vartojusių pacientų atveju bendros VTE pasireiškė 47/1027 (4,6 %) o dalteparino vartojusių atveju - 62/1021 (6,1 %) pacientų; skirtumo santykio sumažėjimas [95 %CI] = -25,8% [-49,7 %, 9,5 %]. Bendro VTE dažnio skirtumas, kuris tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingas, buvo daugiausia dėl besimptomės distalinių giliųjų venų trombozės (GVT) atvejų sumažėjimo. Simptomines GVT atvejų skaičius buvo panašus abiejose grupėse: 6 pacientai (0,4 %) fondaparinukso vartojusių pacientų grupėje ir 5 pacientai (0,3 %) dalteparino vartojusių pacientų grupėje. Pacientų po vėžio operacijų pogrupyje VTE dažnis buvo 4,7 % fondaparinukso vartojusių pacientų grupėje ir 7,7 % dalteparino vartojusių pacientų grupėje.

Didelis kraujavimas buvo pastebėtas 3,4 % pacientų fondaparinukso vartojusių pacientų grupėje ir 2,4% – dalteparino vartojusių pacientų grupėje.

Veninės tromboembolijos (VTE) profilaktika vidaus ligomis sergantiems pacientams, kuriems yra didelis tromboembolinių komplikacijų išsivystymo pavojus ir kurių judėjimas apribotas dėl ūminės ligos

Klinikinio dvigubai aklų metodu atlikto atsitiktinių imčių tyrimo metu 839 vidaus ligomis sergantys 60 metų arba vyresni pacientai 6 - 14 dienų vieną kartą per parą vartojo 2,5 mg fondaparinukso arba placebo. Ligoniai buvo gydomi ligoninėje dėl stazinio širdies nepakankamumo (III arba IV klasė pagal NYHA) ir (arba) ūminės kvėpavimo, infekcinės arba uždegiminės ligos. Buvo planuojama, kad paciento judėjimas bus apribotas mažiausiai keturias dienas. Fondaparinuksu gydytiems pacientams žymiai sumažėjo bendras VTE dažnumas, palyginti su vartojusiais placebo (pasireiškė atitinkamai 18 pacientų (5,6%) ir 34 pacientams (10,5%)). Daugiausia stebėta besimptomė distalinių sričių GVT. Fondaparinuksas taip pat žymiai sumažino pripažintų mirtį sukėlusią PE dažnumą (stebėta 0 Quixidar vartojusiems (0,0%) bei 5 (1,2%), vartojusiems placebo pacientų). Didelis kraujavimas stebėtas 1 pacientui (0,2%) kiekvienoje grupėje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Sušvirkštas į poodį fondaparinuksas absorbuojamas greitai ir visiškai (absoliutus biologinis prieinamumas yra 100 %). Po vienkartinės 2,5 mg fondaparinukso injekcijos po oda jauniems sveikiems žmonėms didžiausia koncentracija plazmoje ($C_{\max}$ vidurkis = 0.34 mg/l) atsiranda per 2 valandas, o dvigubai mažesnė koncentracija – praėjus 25 minutėms po injekcijos.

Pagyvenusių sveikų žmonių fondaparinukso farmakokinetika, jei po oda sušvirkšta 2 – 8 mg intervalo dozė, yra tiesinė. Vartojant vaisto vieną kartą per dieną, jo kiekis plazmoje nusistovi per 3–4 dienas ir tokiu atveju būna 1,3 karto didesnė $C_{\max}$ bei AUC.

Pacientų, kuriems atlikta klubo sąnario persodinimo operacija, ir kurie kartą per dieną vartoja 2,5 mg fondaparinukso, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus vaisto kiekis, yra tokie: $C_{\max}$ (mg/l) – 0,39 (31 %), $T_{\max}$ (val.) – 2,8 (18 %) ir $C_{\min}$ (mg/l) – 0,14 (56 %). Pacientams, kuriems šlaunikalio lūžis yra susijęs su senyvu amžiumi, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinukso kiekis, vaisto $C_{\max}$ (mg/l) – 0,50 (32 %), $C_{\min}$ (mg/l) – 0,19 (58 %).

Pasiskirstymas

Fondaparinukso pasiskirstymo tūris yra ribotas (7–11 litrų). *In vitro* labai daug fondaparinukso, priklausomai nuo jo koncentracijos plazmoje, selektyviai prisijungia prie antitrombino baltymo (jei koncentracija yra nuo 0,5 iki 2 mg/l, prie ATIII prisijungia atitinkamai nuo 98,6 % iki 97,0 % vaisto). Reikšmingo fondaparinukso prisijungimo prie kitų plazmos baltymų, įskaitant 4 trombocitų faktorių (PF4), nepastebėta.

Kadangi fondaparinuksas su kitais plazmos baltymais (išskyrus ATIII) reikšmingai nesijungia, sąveikos su kitais medikamentais, dėl jų išstūmimo iš junginių su baltymais, tikriausiai nebūna.

Metabolizmas

Dar iki galo neištirtas, todėl kol kas duomenų apie fondaparinukso metabolizmą, ypač duomenų apie aktyvių jo metabolitų atsiradimą, nėra.

In vitro fondaparinuksas neslopina CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4), todėl *in vivo* fondaparinukso sąveika su kitais medikamentais, kuriuos metabolizuoja CYP, tikriausiai nepasireiškia.

Išskyrimas / šalinimas

Sveikiems jauniems žmonėms Quixidar pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka maždaug 17 valandų, o sveikiems pagyvenusiems žmonėms – maždaug 21 valandą. 64–67 % nepakitusio fondaparinukso šalinama per inkstus.

Specialių grupių pacientai

Vaikai. Fondaparinukso poveikis vaikams ir paaugliams neištirtas.

Pagyvenę pacientai. Inkstų veikla su amžiumi silpnėja, todėl senatvėje gali silpnėti fondaparinukso šalinimas. Pacientų, kuriems > 75 metai kuriems atliekama ortopedinė operacija, apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už pacientų, kuriems < 65 metų, klirensą.

Inkstų pažeidimas. Pacientų, kurių inkstai silpnai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.), plazmos klirensas yra nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali (kreatinino klirensas > 80 ml/min.). Jei pacientų inkstai vidutiniškai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.), plazmos klirensas būna mažesnis apie 2 kartus, jei inkstai labai pažeisti (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), plazmos klirensas būna maždaug 5 kartus mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali. Su klirensu susijęs galutinis pusinės

eliminacijos periodas pacientams, kurių inkstai vidutiniškai pažeisti, trunka 29 valandas, o kurių inkstai labai pažeisti – 72 valandas.

Lytis. Įvedus svorio pataisą, lyties įtakos farmakokinetikai nepastebėta.

Rasė. Ar rasė gali daryti įtaką farmakokinetikai, neiširta. Sveikų azijiečių (japonų) ir europiečių tyrimų duomenimis, farmakokinetikos nesiskiria. Panašiai, juodaodžiams pacientams ir europiečiams po ortopedinės operacijos plazmos klirensas (padidėjus kūno svoriui 10 kg, klirensas padidėja 9 %).

Kūno svoris. Didėjant kūno svoriui, didėja ir fondaparinukso plazmos klirensas (padidėjus kūno svoriui 10 kg, klirensas padidėja 9 %).

Kepenų pažeidimas. Pacientams, kurių pažeistos kepenys, fondaparinukso farmakokinetika nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys, gauti atlikus įprastus saugumo farmakologijos, daug kartų vartojamos dozės toksiškumo ir toksinio poveikio genams tyrimus, rodo, kad vaistas specifinio pavojaus žmogui nekelia. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie toksinį poveikį dauginimuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Druskos rūgštis
Natrio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Nesuderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šį vaistinių preparatų maišyti su kitais medikamentais draudžiama.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stiklinis vamzdelis (1 ml) su prijungta 27 dydžio 12,7 mm ilgio adata ir užkimštas iš brombutilo ar chlorobutilo elastomero pagamintu plunžeriniu kamštelio.

Quixidar tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų su geltona automatinė saugos sistema. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcija po oda daroma lygiai taip, kaip klasikiniu švirkštu.

Prieš vartojant parenteralinį tirpalą būtina apžiūrėti, ar jame nėra drumzlių ir ar nepakitusi jo spalva.

Medikamento švirkštimo sau pačiam instrukcija išspausdinta informaciniame lapelyje.

Quixidar užpildyto švirkšto adatos apsauga sukurta su automatine saugos sistema, kuri po injekcijos saugo nuo įsidūrimo adata.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/005-008

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo 21 d.
Pakutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas, užpildyti švirkštai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 2,5 mg fondaparinukso natrio.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os): vienoje dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po sudėtingos kojų ortopedinės operacijos, pvz., šlaunikaulio lūžio, kelio sąnario operacijos ar klubo sąnario pakeitimo.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika ligoniams, kuriems atliekamos abdominalinės operacijos ir kuriems nuspręsta, jog yra didelis tromboembolinių komplikacijų pavojus, pvz., pacientams, kuriems atliekama pilvo organų vėžio operacija (žr. 5.1 skyrių).

Venų tromboembolijos profilaktika vidaus ligomis sergantiems pacientams, kuriems yra didelė VTE išsivystymo pavojus ir kurių judėjimas apribotas dėl ūminės ligos, pavyzdžiui, širdies nepakankamumo ir (arba) ūminio kvėpavimo sutrikimo ir (arba) ūminės infekcinės ar uždegiminės ligos.

Preparatas skirtas gydyti nestabilią krūtinės angina ar miokardo infarktu be ST segmento pakilimo (NKA/MI be ST) sergantiems pacientams, kuriems neindikuotina skubi (<120 min.) perkutaninė koronarų intervencija (PKI) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Miokardo infarkto su ST segmento pakilimu (MI su ST) gydymas ligoniams, kurie yra gydomi trombolitikais arba kuriems iš pradžių nėra taikoma jokia kita reperfuzinio gydymo forma.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientai, kuriems atliekama didelė ortopedinė ar abdominalinė operacija

Po operacijos rekomenduojama fondaparinukso dozė yra 2,5 mg. Ji injekuojama po oda kartą per dieną.

Jei nusistovėjo hemostazė, pradinę dozę reikėtų vartoti praėjus nuo operacijos pabaigos 6 valandoms.

Gydymas tęsiamas tol, kol išnyksta venų tromboembolijos pavojus, paprastai kol pacientas pradeda vaikščioti, t. y. po operacijos ne mažiau kaip 5-9 dienas. Patirtis rodo, kad pacientams po šlaunikaulio lūžio operacijos VTE atsiradimo pavojus laikosi ilgiau negu 9 dienas. Patariama apsvarstyti, ar minėtiems pacientams nereikalingas ilgesnis, t. y. papildomai iki 24 dienų, profilaktinis gydymas fondaparinukso (žr. 5.1 skyrių).

Vidaus ligomis sergantys pacientai, kuriems yra didelis tromboembolinių komplikacijų išsivystymo pavojus (vertinamas kiekvienam ligoniui individualiai)

Rekomenduojama fondaparinukso dozė yra 2,5 mg. Ji švirkščijama po oda kartą per parą. Vidaus ligomis sergantys pacientai klinikinių tyrimų metu gydyti 6-14 dienų (žr. 5.1 skyrių).

Nestabilios krūtinės anginos arba miokardo infarkto be ST segmento pakilimo (NKA/MI be ST) gydymas

Rekomenduojama vienkartinė fondaparinukso paros dozė yra 2,5 mg, suleidžiama į poodį. Nustačius diagnozę, gydymą reikia pradėti kuo anksčiau ir tęsti ne ilgiau kaip 8 dienas arba iki išvykimo iš ligoninės (jei išleidžiama anksčiau).

Jei pacientui planuojama atlikti perkutaninę transluminalinę koronarų angioplastiką (PTKA), jos metu yra skiriamas nefrakcionuotas heparinas (NFH), reikėtų įvertinti galimo kraujavimo riziką, įskaitant ir tai, kada buvo skirta paskutinė fondaparinukso dozė (žr. 4.4 skyrių). Apie tolesnį poodinį fondaparinukso skyrimą po įmautės pašalinimo turėtų būti sprendžiama iš klinikinės būklės. Pagrindinio NKA/MI be ST tyrimo metu gydyti fondaparinukso buvo pradėta ne anksčiau kaip po 2 valandų nuo įmautės pašalinimo.

Pacientų, sergančių miokardo infarktu su ST segmento pakilimu (MI su ST), gydymas

Rekomenduojama vienkartinė fondaparinukso paros dozė yra 2,5 mg. Pirmoji fondaparinukso dozė yra skiriama intraveniškai, o kitos dozės yra skiriamos poodinėmis injekcijomis. Nustačius diagnozę, gydymą reikia pradėti kuo anksčiau ir tęsti ne ilgiau kaip 8 dienas ar iki išvykimo iš ligoninės (jei išleidžiama anksčiau).

Jei pacientui planuojama atlikti antrinę perkutaninę transluminalinę koronarų angioplastiką (PTKA), jos metu yra skiriamas nefrakcionuotas heparinas (NFH), reikėtų įvertinti galimo kraujavimo riziką, įskaitant ir tai, kada buvo skirta paskutinė fondaparinukso dozė (žr. 4.4 skyrių). Apie tolesnį poodinį fondaparinukso skyrimą po įmautės pašalinimo turėtų būti sprendžiama iš klinikinės būklės. Pagrindinio MI su ST tyrimo metu gydyti fondaparinukso buvo pradėta ne anksčiau kaip po 3 valandų nuo įmautės pašalinimo.

Jei MI su ST ar NKA/MI be ST sergantiems pacientams planuojama atlikti širdies vainikinių kraujagyslių šuntavimo (AKŠ) operaciją, fondaparinukso, jei įmanoma, nereikėtų skirti 24 valandas prieš operaciją, o vėl pradėti vartoti galima po operacijos praėjus 48 valandoms.

Specialios pacientų grupės

Apsauga nuo VTE (veninės tromboembolijos) po operacijos

Pacientams, kuriems atliekama operacija, parenkant pirmosios fondaparinukso injekcijos laiką pacientams, kurių amžius ≥ 75 metų, kurių svoris < 50 kg, ir/ar kuriems dėl inkstų pažeidimo kreatinino klirensas yra nuo 20 iki 50 ml/min, būtina tiksliai laikytis visų reikalavimų.

Pirmoji fondaparinukso injekcija negali būti daroma, jei pasibaigus operacijai nepraėjo 6 valandos. Vaisto galima injekuoti tik nusistovėjus hemostazei (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų pažeidimas.

- *VTE profilaktika* – fondaparinukso negalima vartoti ligoniams, kurių kreatinino klirensas < 20 ml/min. (žr. 4.3 skyrių). Dozę reikia sumažinti iki 1,5 mg per parą pacientams, kurių kreatinino klirensas yra nuo 20 iki 50 ml/min. (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Pacientams, kurių inkstai pažeisti nesunkiai (kreatinino klirensas > 50 ml/min.), dozės mažinti nereikia.
- *NKA/MI be ST ir MI su ST gydymas* – fondaparinukso negalima skirti pacientams, kurių kreatinino klirensas < 20 ml/min. (žr. 4.3 skyrių). Jei kreatinino klirensas > 20 ml/min., preparato dozės mažinti nereikia.

Kepenų pažeidimas. Dozavimą koreguoti nebūtina. Jei kepenų pažeidimas sunkus, fondaparinuksą reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai. Fondaparinukso nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 17 metų, nes nepakanka duomenų apie saugumą ir efektyvumą.

Vartojimo metodas

- *Vartojimas po oda*
Fondaparinuksas suleidžiamas giliai po oda gulinčiam pacientui. Injekcijos vieta kiekvieną kartą keičiama: švirkščinama pakaitomis į kairę arba dešinę priekinę šoninę ir kairę arba dešinę užpakalinę šoninę pilvo sienelės sritį. Kad vartojant užpildytą švirkštą nebūtų prarasta medikamento, prieš injekciją oro burbuliukų iš švirkšto išstumti nereikia. Adata į odos raukšlę, susidarančią suėmus odą nykščiu ir smiliumi, susmeigiama statmenai visa. Odos raukšlė laikoma per visą injekcijos laiką.
- *Vartojimas į veną (tik MI su ST pacientams skiriant pirmą dozę)*
Vartoti į veną galima tiesiogiai per jau esančią intraveninę liniją arba naudojant nedidelį fiziologinio tirpalo (25 ar 50 ml) 0,9 % maišelį. Naudodami užpildytą švirkštą, kad neprarastumėte dalies vaistinio preparato, prieš injekuodami iš švirkšto neišspauskite oro burbuliukų. Intraveninius kateterius reikia gerai praplauti fiziologiniu tirpalu, kad visas preparato kiekis patektų į veną. Jei naudojami minimaišeliai, infuzija turėtų trukti 1–2 minutes.

Dėl papildomų reikalavimų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Reikšmingas klinikai aktyvus kraujavimas.
- Ūminis bakterinis endokarditas.
- Sunkus inkstų pažeidimas, kurio metu kreatinino klirensas būna < 20 ml/min.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fondaparinukso negalima vartoti į raumenis.

Kraujavimas

Gydant pacientus, kuriems dėl įgimto ar įgyto krešėjimo sutrikimo (pvz., trombocitų kiekis < 50 000/mm³), skrandžio ir žarnų aktyvios opaligės, neseniai į smegenis išsiliejusio kraujo, neseniai atliktos galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos yra didesnis kraujavimo pavojus, bei toliau nurodytų specialių grupių pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai.

VTE prevencijai medikamentai, kurie gali didinti kraujavimo atsiradimo pavojų, neturėtų būti skiriami kartu su fondaparinuksu. Tokiems vaistams priklauso desirudinas, fibrinoliziniai preparatai, GP IIb/IIIa receptorių antagonistai, heparinas, heparinoidai, mažo molekulinio svorio heparinas (MMSH). Jei būtina, sutinkamai su 4.5 skyriuje pateikta informacija, gali būti vartojamas kartu vitamino K antagonistas. Kitokių trombocitų agregaciją mažinančių vaistinių preparatų (acetilsalicilo rūgšties, dipiridamolio, sulfpirazono, tiklopidino ar klopidoirelio) ir NVNU (nesteroidinių vaistų nuo uždegimo) reikėtų vartoti atsargiai. Jei minėtų vaistų vartoti kartu būtina, reikalingas nuolatinis stebėjimas.

Gydant NKA/MI be ST ir MI su ST, fondaparinuksą reikia atsargiai skirti pacientams, kartu gydomiems ir kitais preparatais, kurie didina hemoragijų riziką (tokiais kaip GPIIb/IIIa inhibitoriai ar trombolitikai).

PTKA ir kateterio vedimo trombas

MI su ST pacientams, kuriems planuojama atlikti pirminę PTKA, PTKA metu ir po jos fondaparinuksas yra nerekomenduojamas. Taip pat NKA/MI be ST sergantiems ligoniams, išsivysčius

būklėms, kai reikia skubios revaskuliarizacijos, fondaparinuksą vartoti prieš PTKA (perkutaninė vainikinių kraujagyslių angioplastika) ar jos metu nerekomenduojama. Tai pacientai, sergantys refrakterine ar rekurentine krūtinės angina, susijusia su kintančia ST deviacija, sergantys širdies nepakankamumu, gyvybei pavojingomis aritmijomis ar hemodinaminiu nestabilumu.

NKA/MI be ST ir MI su ST pacientams atliekant antrinę PTKA, PTKA metu vartoti fondaparinuksą, kaip vienintelį antikoagulantą, yra nerekomenduojama, todėl, remiantis vietine praktika, turėtų būti skiriamas NFH (žr. 4.2 skyrių).

Čia pateikiami negausūs duomenys apie NFH vartojimą fondaparinuksu gydomiems pacientams per antrinę PTKA (žr. 5.1 skyrių). Pacientams, kuriems buvo atlikta antrinė PTKA per 6–24 valandas po paskutinės fondaparinukso dozės, vidutinė NFH dozė buvo 8000 TV ir didesnis kraujavimas buvo 2 % (2/98) atvejų. Tiems pacientams, kuriems buvo atlikta antrinė PTKA per < 6 valandas po paskutinės fondaparinukso dozės, vidutinė NFH dozė buvo 5000 TV ir didesnis kraujavimas buvo 4,1 % (2/49) atvejų.

Klinikiniai tyrimai parodė nedidelę, bet, palyginti su kontroline grupe, didesnę kateterio vedimo trombo riziką, kai PTKA metu fondaparinuksas yra vartojamas kaip antikoaguliantas.

Antrinės PTKA metu NKA/MI be ST pacientams tai pasitaikė 1,0 % atvejų, palyginti su 0,3 % (fondaparinuksas, palyginti su enoksaparinu), o pirminės PTKA metu MI su ST pacientams buvo 1,2 % atvejų, palyginti su 0 % (fondaparinuksas, palyginti su kontroline grupe).

Spinalinė / epidurinė anestezija

Pacientams, kuriems atliekama didelė ortopedinė operacija, jei vartojant fondaparinuksą daroma spinalinė / epidurinė anestezija, ar spinalinė punkcija, galima epidurinė ar spinalinė kraujosruva, kuri gali sukelti ilgalaikį ar nuolatinį paralyžių. Ši reta komplikacija gali padažnėti pooperaciniu laikotarpiu, jei naudojami įkišamieji epiduriniai kateteriai ar kartu vartojama kitų hemostazę veikiančių medžiagų.

Pagyvenę pacientai

Pavojus kraujuoti pagyvenusiems žmonėms yra didesnis, nes inkstų veiklai su amžiumi susilpnėjus, fondaparinuksas lėčiau šalinamas, todėl jis organizmą veikia ilgiau. (žr. 5.2 skyrių). Fondaparinuksą pagyvenusiems pacientams reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Mažas kūno svoris

Pacientai, kurių svoris < 50 kg, gali dažniau kraujuoti, nes fondaparinukso šalinimas iš organizmo, mažesnio svorio žmonėms yra lėtesnis. Tokiems pacientams fondaparinuksą reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Fondaparinuksas daugiausia šalinamas pro inkstus.

- *VTE profilaktika* - pacientai, kurių kreatinino klirensas yra < 50 ml/min., dažniau gali pasireikšti kraujavimas ir VTE, todėl juos gydyti reikia atsargiai (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius). Klinikinių duomenų apie pacientus, kurių kreatinino klirensas mažesnis negu 30 ml/min., nepakanka.
- *NKA/MI be ST ir MI su ST gydymas* - gydant NKA/MI be ST ir MI su ST pacientus, kurių kreatinino klirensas yra tarp 20 ir 30 ml/min., ir skiriant jiems vienkartinę 2,5 mg fondaparinukso paros dozę, turimi klinikiniai duomenys yra negausūs. Todėl gydytojas turėtų nuspręsti, ar gydymo nauda viršija esamą riziką (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Sunkus kepenų pažeidimas

Fondaparinukso dozavimo koreguoti nebūtina. Reikėtų kruopščiai apvarstyti, ar vartoti fondaparinuksą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas, kadangi organizme trūksta krešėjimo faktorių, todėl dažniau gali prasidėti kraujavimas (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kuriems yra heparino sukelta trombocitopenija

Fondaparinuksas nesijungia su 4 trombocitų faktoriu. Kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems yra II tipo heparino sukelta trombocitopenija (HST), serumu nebūna. Ar pacientams, kuriems yra II tipo HST, fondaparinukso vartoti veiksminga ir saugu, formaliai netirta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kraujavimo pavojus didėja, jei kartu su fondaparinukso vartojama preparatų, kurie gali didinti kraujavimo pavojų. (žr. 4.4 skyrių).

Geriamieji antikoagulantai (varfarinas), trombocitų agregacijos inhibitoriai (acetilsalicilo rūgštis), NVNU (piroksikamas) ir digoksinas fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose fondaparinukso dozė (10 mg) buvo didesnė negu dozė, rekomenduojama šioms indikacijoms. Fondaparinuksas nedaro įtakos nei varfarino sukeltiems INR pokyčiams, nei kraujavimo laikui gydymo acetilsalicilo rūgštimi ar piroksikamu metu, nei digoksino, kai plazmoje nusistovi pastovus jo kiekis, farmakokinetikai.

Tolesnis gydymas kitokiais antikoagulantais

Jei toliau gydoma heparinu ar MMSH, pirmąją minėtų preparatų injekciją reikėtų daryti, kaip taisyklė, praėjus dienai po paskutinės fondaparinukso injekcijos.

Jei toliau pradedama gydyti vitamino K antagonistu, fondaparinukso vartojimą reikia tęsti tol, kol atsiras reikiamas INR pokytis.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra pakankamai duomenų apie fondaparinukso vartojimą nėštumo laikotarpiu. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie vaisto poveikį nėštumui, gemalo ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir naujagimio vystymuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža. Nėščioms moterims fondaparinuksas skiriamas tik būtinu atveju.

Fondaparinuksas išskiriamas į žiurkės pieną, tačiau nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Fondaparinukso gydomoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Vaisto rezorbcija iš kūdikio burnos mažai tikėtina.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

2,5 mg fondaparinukso saugumas nustatytas remiantis šiais duomenimis:

- 3 595 pacientų, kuriems buvo atliktos sudėtingos kojų ortopedinės operacijos ir kurie vaisto vartojo ne ilgiau kaip 9 dienas;
- 327 pacientų, kurie operuoti dėl šlaunikaulio lūžio ir kurie po 1 savaitės pradinės profilaktikos toliau vartojo vaisto 3 savaites;
- 1407 pacientai po abdominalinių operacijų gydyti ne ilgiau kaip 9 dienas;
- 425 vidaus ligomis sergantys pacientai, kuriems buvo tromboembolinių komplikacijų išsivystymo pavojus ir kurie gydyti daugiausia 14 dienų;
- 10 057 pacientų, kuriems skiriamas gydymas nuo NKA ar MI be ST ŪKS;
- 6 036 pacientų, kuriems skiriamas gydymas nuo MI su ST ŪKS.

Tiriant apsaugą nuo VTE, pastebėti nepageidaujamų poveikių atvejai, kurie mažiausiai gali būti bent kiek susiję su fondaparinukso vartojimu, pateikti dažnumo grupėmis (labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)) pagal organų sistemų klases mažėjančio sunkumo tvarka ir šie nepageidaujami poveikiai turėtų būti interpretuojami atsižvelgiant į chirurgines bei vidaus ligų aplinkybes.

Organų sistemų klasė pagal MedDRA klasifikaciją	Nepageidaujamas poveikis, pasireiškiantis pacientams, kuriems daroma didelė ortopedinė kojų operacija ir (arba) abdominalinė operacija	Nepageidaujamas poveikis, pacientams, sergantiems vidaus ligomis
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	<i>Reti</i> : žaizdos infekcija po operacijos	
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	<i>Dažni</i> : kraujavimas po operacijos, anemija. <i>Nedažni</i> : kraujavimas (kraujavimas iš nosies, virškinimo trakto, skrepliavimas krauju, hematurija, hematoma) trombotopenija, purpura, trombocitozė, trombocitų ir krešėjimo sutrikimai	<i>Dažni</i> : kraujavimas (hematoma, hematurija, skrepliavimas krauju, kraujavimas iš dantenu) <i>Nedažni</i> : anemija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : alerginė reakcija	-
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : hipokalemija	-
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : nerimas, mieguistumas, galvos svaigimas, galvos skausmas, sumišimas	-
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : hipotenzija	-
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai</i>	<i>Reti</i> : dusulys, kosulys	<i>Nedažni</i> : dusulys
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	<i>Nedažni</i> : pykinimas, vėmimas <i>Reti</i> : pilvo skausmas, virškinimo sutrikimas, gastritas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas	
<i>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</i>	<i>Nedažni</i> : kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, kepenų funkcijos sutrikimas <i>Reti</i> : bilirubinemija	

Kitų tyrimų metu ir po to, kai vaistas pateko į rinką, retai pastebėta kraujavimo į kaukolės vidų, smegenis ir užpildavaplėvinį ląstelėnų atvejų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas ŪKS programoje atitinka VTE profilaktikoje registruojamas nepageidaujamas reakcijas.

NKA/MI be ST ir MI su ST pacientams dažniausiai pasitaikydavo kraujavimo atvejų. Didesnis kraujavimas iki 9-os dienos (imtinai) III fazės NKA/MI be ST tyrimo metu pasireiškė 2,1 % (fondaparinuksas), palyginti su 4,1 % (enoksaparinas), o sunkus kraujavimas, vertinant pagal modifikuotus TIMI kriterijus, iki 9-os dienos (imtinai) III fazės MI su ST tyrimo metu buvo 1,1 % (fondaparinuksas), palyginti su 1,4 % (kontrolinė [NFH/placebo]).

III fazės NKA/MI be ST tyrimo metu kitos dažniausiai pasitaikiusios nepageidaujamos reakcijos (registruota bent 1 % fondaparinuksą vartojusių subjektų) buvo galvos skausmas, krūtinės skausmas ir prieširdžių virpėjimas.

Be kraujavimo, III fazės MI su ST tyrimo metu pacientams dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai (registruota bent 1 % fondaparinuksą vartojusių subjektų) buvo prieširdžių virpėjimas, karščiavimas, krūtinės skausmas, galvos skausmas, skilvelinė tachikardija, vėmimas ir hipotenzija.

4.9 Perdozavimas

Didesnės negu rekomenduojamos fondaparinukso dozės gali didinti kraujavimo pavojų. Fondaparinukso priešnuodžio nežinoma.

Jei prasidėjo su perdozavimu susijęs kraujavimas, reikia nutraukti Quixidar vartojimą ir nustatyti pirminę kraujavimo priežastį. Reikėtų apsvarstyti ir pradėti taikyti tinkamas pagalbos priemonės: chirurginiu būdu stabdyti kraujavimą, perpilti kraują, šviežią plazmą, taikyti plazmaferezę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antitromboziniai vaistai.
ATC kodas: B01AX05

Farmakodinaminis poveikis

Fondaparinuksas yra sintetinis selektyvus aktyvuoto X (Xa) faktoriaus inhibitorius. Šis medikamentas, prisijungęs prie antitrombino III (ATIII), selektyviai slopina Xa faktorių, todėl sukelia antitrombozinį poveikį. ATIII, prie kurio selektyviai prisijungia fondaparinuksas, stipriau (maždaug 300 kartų) neutralizuoja natūralų Xa faktorių, todėl nutrūksta kraujo krešėjimo grandinė, vadinasi, sustoja trombino sintezė ir trombų augimas. Fondaparinuksas neinaaktyvuoja trombino (aktyvuoto II faktoriaus) ir neveikia trombocitų.

2,5 mg fondaparinukso dozė nedaro įtakos nei įprastų krešėjimo tyrimų rodmenims, tokiems kaip DATL (daliniam aktyvinto tromboplastino laikui), AKL (aktyvintam krešėjimo laikui), PT (protrombino laikui) /INR plazmoje, nei kraujavimo laikui ar fibrinoliziniui aktyvumui.

Fondaparinukso kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems heparinas sukėlė trombocitopeniją, serumu nebūna.

Klinikiniai tyrimai

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po sudėtingos kojų ortopedinės operacijos pacientams, kurie vaisto vartojo ne ilgiau kaip 9 dienas

Buvo parengta fondaparinukso klinikinė programa, kurios tikslas – nustatyti, ar veiksminga VTE, t. y. proksimalinių ir distalinių giliųjų venų trombozės bei plaučių embolijos, profilaktika vartojant fondaparinuksą pacientams, kuriems atlikta sudėtinga kojų ortopedinė operacija: šlaunikaulio lūžio, kelio sąnario operacija ar kubo sąnario pakeitimas. II ir III fazės kontroliuojamo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo daugiau kaip 8 000 pacientų (1 711 pacientų, kuriems atlikta šlaunikaulio lūžio, 5 892 pacientai, kuriems pakeistas klubo sąnarys ir 1 367 pacientai, kuriems atlikta sudėtinga kelio operacija), metu vieniems pacientams buvo injekuojama 2,5 mg fondaparinukso dienos dozė, kuri pradėta vartoti praėjus po operacijos pabaigos 6-8 valandoms, kitiems – enoksaparino 40 mg dienos dozė, pradėta vartoti 12 valandų prieš operaciją, arba 30 mg dozė, pradėta vartoti du kartus per dieną praėjus po operacijos 12-24 valandoms.

Šio tyrimo rezultatų bendrosios analizės duomenimis, fondaparinuksas, vartojamas rekomenduojamomis dozėmis, palyginti su enoksaparinu reikšmingai sumažino (44 %, 63 %, patikimumo intervalas 54 % - 95 %) VTE atvejų, atsiradusių po operacijos ne vėliau kaip 11 dieną, dažnumą. Jis nepriklauso nuo operacijos tipo. Dauguma vertinamosios baigties reiškinių, nustatytų neplaninės venografijos būdu, buvo susiję su distalinių giliųjų venų tromboze, tačiau reikšmingai sumažėjo ir proksimalinių giliųjų venų trombozės atvejų. Simptominių VTE atvejų kiekis, įskaitant plaučių emboliją, abiejose pacientų grupėse reikšmingai nesiskyrė.

Tyrimo, kurio metu lygintas fondaparinukso ir 40 mg enoksaparino dienos dozės, pradėtos vartoti 12 valandų prieš operaciją, poveikis, reikšmingas kraujavimas pastebėtas 2,8 % pacientų, vartojančių fondaparinukso, palyginti su 2,6 % pacientų, gydomų enoksaparinu.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po šlaunikaulio lūžio operacijos pacientams, kurie po pirminės 1 savaitės profilaktikos vaisto vartojo papildomai ne ilgiau kaip 24 dienas

Dvigubu aklų metodu atlikto klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti 737 pacientai, metu po šlaunikaulio lūžio operacijos 7 (± 1) dienas ligoniai vartojo kartą per dieną 2,5 mg fondaparinukso. Pasibaigus minėtam periodui, iš tyrimo dalyvavusių pacientų atsitiktiniu būdu parinkti 656 ligoniai toliau 21 (± 2) dieną vartojo kartą per dieną 2,5 mg fondaparinukso ar placebo. Nustatyta, kad fondaprinksas reikšmingai sumažino, palyginti su placebo, bendrąjį VTE dažnumą [atitinkamai 3 (1,4 %) pacientai, palyginti su 77 (35 %) pacientais]. Dauguma VTE atvejų (70/80) buvo venografijos būdu nustatyta besimptomė giliųjų venų trombozė. Be to, fondaparinuksas reikšmingai sumažino simptomines VTE (giliųjų venų trombozės ir/ar plaučių embolijos), įskaitant du mirtinus plaučių embolijos atvejus placebo grupėje, dažnumą [atitinkamai 1 (0,3 %) pacientas, palyginti su 9 (2,7 %) pacientais]. Didesnis kraujavimas, visada iš operacijos vietos ir nemirtinas, pastebėtas 8 (2,4 %) pacientams, kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso, palyginti su 2 (0,6 %) pacientais, kurie vartojo placebo.

Venų tromboembolijos (VTE) profilaktika po abdominalinių operacijų pacientams, kuriems nuspręsta, jog yra didelis tromboembolinių komplikacijų pavojus, pvz., pacientams, kuriems atliekama pilvo organų vėžio operacija

Dvigubai aklų būdu atlikto tyrimo metu atsitiktinai parinkti 2927 pacientai 7 + 2 dienas vartojo 2,5 mg fondaparinukso vieną kartą per parą arba dalteparino 5000 TV vieną kartą per parą. Dalteparino buvo skirta viena 2500 TV injekcija prieš operaciją ir 2500 TV pirmoji injekcija po operacijos. Daugiausiai buvo atliekamos storųjų ir tiesiosios žarnos, skrandžio, kepenų, tulžies pūslės šalinimo ar kitos tulžies takų operacijos. Šešiasdešimt devyniems procentams pacientų operacijos buvo atliktos dėl vėžio. Į šį tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kuriems atliktos urologinės (ne inkstų), ginekologinės, laparoskopinės ar kraujagyslių operacijos.

Tyrimo rezultatai parodė, fondaparinukso vartojusių pacientų atveju bendros VTE pasireiškė 47/1027 (4,6 %) o dalteparino vartojusių atveju - 62/1021 (6,1 %) pacientų; skirtumo santykio sumažėjimas [95 %CI] = -25,8% [-49,7 %, 9,5 %]. Bendro VTE dažnio skirtumas, kuris tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingas, buvo daugiausia dėl besimptomės distalinių giliųjų venų trombozės (GVT) atvejų sumažėjimo. Simptomines GVT atvejų skaičius buvo panašus abiejose grupėse: 6 pacientai (0,4 %) fondaparinukso vartojusių pacientų grupėje ir 5 pacientai (0,3 %) dalteparino vartojusių pacientų grupėje. Pacientų po vėžio operacijų pogrupyje VTE dažnis buvo 4,7 % fondaparinukso vartojusių pacientų grupėje ir 7,7 % dalteparino vartojusių pacientų grupėje.

Didelis kraujavimas buvo pastebėtas 3,4 % pacientų fondaparinukso vartojusių pacientų grupėje ir 2,4% – dalteparino vartojusių pacientų grupėje.

Veninės tromboembolijos (VTE) profilaktika vidaus ligomis sergantiems pacientams, kuriems yra didelis tromboembolinių komplikacijų išsivystymo pavojus ir kurių judėjimas apribotas dėl ūminės ligos

Klinikinio dvigubai aklų metodu atlikto atsitiktinių imčių tyrimo metu 839 vidaus ligomis sergantys 60 metų arba vyresni pacientai 6 - 14 dienų vieną kartą per parą vartojo 2,5 mg fondaparinukso arba placebo. Ligoniai buvo gydomi ligininėje dėl stazinio širdies nepakankamumo (III arba IV klasė pagal NYHA) ir (arba) ūminės kvėpavimo, infekcinės arba uždegiminės ligos. Buvo planuojama, kad paciento judėjimas bus apribotas mažiausiai keturias dienas. Fondaparinukso gydytiems pacientams žymiai sumažėjo bendras VTE dažnumas, palyginti su vartojusiais placebo (pasireiškė atitinkamai 18 pacientų (5,6%) ir 34 pacientams (10,5%)). Daugiausia stebėta besimptomė distalinių sričių GVT. Fondaparinuksas taip pat žymiai sumažino pripažintų mirtį sukėlusių PE dažnumą (stebėta 0 Quixidar vartojusiems (0,0%) bei 5 (1,2%), vartojusiems placebo pacientų). Didelis kraujavimas stebėtas 1 pacientui (0,2%) kiekvienoje grupėje.

Nestabilios krūtinės anginos ar miokardo infarkto be ST segmento pakilimo gydymas (NKA/MI be ST)

OASIS 5 buvo dvigubai aklas, atsitiktinių imčių, palyginamojo veiksmingumo tyrimas, kurio metu buvo tiriamas 2,5 mg doze vieną kartą per parą į poodį skiriamas fondaparinuksas ir 1 mg/kg doze du kartus per parą į poodį skiriamas enoksaparinas maždaug 20 000 NKA/MI be ST pacientų. Visiems

pacientams buvo skirtas standartinis vaistinis gydymas nuo NKA/MI be ST, iš jų 34 % buvo atlikta PTKA, o 9 % – AKŠ. Vidutinė gydymo trukmė buvo 5,5 dienos fondaparinukso grupėje ir 5,2 dienos enoksaparinu grupėje. Pacientų amžiaus vidurkis buvo 67 metai, ir apie 60 % buvo sulaukę 65 metų amžiaus. Atitinkamai 40 % ir 17 % buvo nedidelis (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.) inkstų funkcijos nepakankamumas.

Nuspręsta, kad pradinis atskaitos taškas bus mirties, miokardo infarkto (MI) ir gydymui atsparios išemijos (GAI), įvykusių per 9 dienas nuo atsitiktinio paskirstymo, kombinacija. 5,8 % fondaparinukso grupės pacientų per 9 dienas patyrė vieną iš šių įvykių, o enoksaparinu grupėje tai įvyko 5,7 % pacientų (santykinė rizika 1,01 95 % PI, 0,90, 1,13, vienas palyginamasis p dydis = 0,003).

Iki 30 dienos fondaparinuksas labai sumažino visų priežasčių mirtingumo dažnį iki 2,9 %, enoksaparinas iki 3,5 % (santykinė rizika 0,83, 95 % PI, 0,71; 0,97, $p = 0,02$). Fondaparinukso ir enoksaparinu poveikis MI ir GAI dažniui nebuvo statistiškai skirtingas.

9 dieną fondaparinukso ir enoksaparinu grupėje kraujavimo dažnis atitinkamai buvo 2,1 % ir 4,1 % (santykinė rizika 0,52, 95 % PI, 0,44; 0,61, $p < 0,001$).

Tyrimų veiksmingumas ir rezultatai didelio kraujavimo atveju atitiko numatytus kriterijus, įskaitant vyresnius ligonius ir ligonius, kuriems buvo inkstų nepakankamumas, bei kartu vartojant skiriamus antiagregacinius vaistinius preparatus (aspiriną, tienopiridinus ar GP IIb/IIIa inhibitorius).

Fondaparinuksu ar enoksaparinu gydytų ligonių, kuriems buvo atlikta PTKA, pogrupyje atitinkamai 8,8 % ir 8,2 % ligonių ištiko mirtis / MI / RI (miokardo infarktas, refrakterinė išemija) per 9 atsitiktinių parinkčių dienas (rizikos funkcija 1,08, PI 95 %, 0,92; 1,27). Šiame pogrupyje smarkaus kraujavimo dažnis skiriant fondaparinuksą ir enoksapariną 9-ą dieną buvo atitinkamai 2,2 % ir 5,0 % (rizikos funkcija 0,43, PI 95 %, 0,33; 0,57).

Miokardo infarkto su ST segmento pakilimu gydymas (MI su ST)

OASIS 6 buvo dvigubai aklas, atsitiktinių imčių tyrimas, kurio metu buvo vertinamas fondaparinukso, skiriamo po 2,5 mg kartą per parą, saugumas ir veiksmingumas, palyginti su įprastiniu gydymu (placebas (47 %) ir nefrakcionuotas heparinas (53 %)), maždaug 12 000 ligonių, sergančių MI su ST. Visiems pacientams buvo skirtas standartinis medikamentinis gydymas nuo MI su ST: iš jų 31 % atlikta PTKA, 45 % skirti trombolitikai ir 24 % netaikyta reperfuzija. 84 % trombolitikaus gydytų pacientų buvo paskirtas specifinis fibrino neturintis preparatas, daugiausia streptokinazė. Vidutinė gydymo fondaparinuksu trukmė buvo 6,2 dienos. Pacientų amžiaus vidurkis buvo 61 metai, ir apie 40 % buvo sulaukę 65 metų amžiaus. Atitinkamai 40 % ir 14 % buvo nedidelis (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.) ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.) inkstų funkcijos nepakankamumas.

Nuspręsta, kad pradinis atskaitos taškas bus mirties ir pakartotinio miokardo infarkto (re-MI) išsivystymas per 30 dienų nuo atsitiktinio paskirstymo. Fondaparinuksas 30 dieną gerokai sumažino mirčių ir pakartotinių infarktų dažnį iki 9,7 %, tuo tarpu kontrolinėje grupėje buvo 11,1 % (santykinė rizika 0,86, 95 % PI, 0,77, 0,96, $p = 0,008$).

Lyginant fondaparinuksą su placebo (t. y. pacientai gydyti su ne fibrino specifiniais litikais (77,3 %), be reperfuzijos (22 %), fibrino specifiniais litikais (0,3 %), pirmine PKI (0,4 %)), fondaparinuksas 30 dieną labai sumažino mirčių ir kartotinių infarktų dažnį iki 11,3 %, o placebo grupėje buvo 14,0 % (santykinė rizika 0,80, 95 % PI, 0,69, 0,93, $p = 0,003$).

Lyginant fondaparinuksą su NFH (pacientai gydyti pirmine PKI (58,5 %), fibrino specifiniais litikais (13 %), ne fibrino specifiniais litikais (2,6 %) ir be reperfuzijos (25,9 %)), fondaparinukso ir NFH grupėse 30 dieną mirčių ir kartotinių infarktų dažnis statistiškai patikimai nesiskyrė: atitinkamai 8,3 % ir 8,7 % (santykinė rizika 0,94, 95 % PI, 0,79, 1,11 $p = 0,460$).

Fondaparinuksas 30 dieną taip pat labai sumažino visų mirštamumo priežasčių dažnį iki 7,8 %, tuo tarpu kontrolinėje grupėje buvo 8,9 % (santykinė rizika 0,87, 95 % PI, 0,77; 0,98, $p = 0,02$). 1 grupėje

(placebo) nustatytas statistiškai reikšmingas mirštamumo skirtumas, bet ne 2 grupėje (NFH). Fondaparinukso veiksmingumas ir įtaka mirštamumui išliko iki paskutinės 180-osios tyrimo dienos.

Pacientams, kurie buvo revaskulizuoti trombolitikais, fondaparinuksas 30 dieną gerokai sumažino mirčių ir pakartotinių infarktų dažnį nuo 13,6 % kontrolinėje grupėje iki 10,9 % (santykinė rizika 0,79, 95 % PI, 0,68; 0,93, $p = 0,003$). Tarp pacientų, kuriems iš karto nebuvo atlikta reperfuzija, fondaparinuksas 30 dieną labai sumažino mirčių ir pakartotinių infarktų dažnį nuo 15 % kontrolinėje grupėje iki 12,1 % (santykinė rizika 0,79, 95 % PI, 0,65; 0,97, $p = 0,023$). Pacientų, kurie buvo gydyti pirmine PKI, fondaparinukso ir kontrolinėje grupėje 30 dieną mirčių ir kartotinių infarktų dažnis statistiškai patikimai nesiskyrė: atitinkamai 6,0 % ir 4,8 % (santykinė rizika 1,26, 95 % PI, 0,96, 1,66).

Iki 9 dienos 1,1 % pacientų fondaparinukso grupėje ir 1,4 % pacientų enoksaparinu grupėje patyrė stiprų kraujavimą. Pacientams, kuriems buvo skirti trombolitikai, stiprus kraujavimas buvo 1,3 % fondaparinukso grupėje ir 2,0 % kontrolinėje grupėje. Pacientams, kuriems iš karto nebuvo atlikta reperfuzija, sunkaus kraujavimo dažnis buvo 1,2 % fondaparinukso grupėje ir 1,5 % kontrolinėje grupėje. Pacientų, kuriems atlikta PTKA, sunkaus kraujavimo dažnis buvo 1,0 % fondaparinukso grupėje ir 0,4 % kontrolinėje grupėje.

Tyrimų veiksmingumas ir rezultatai sunkaus kraujavimo atveju atitiko numatytus kriterijus, įskaitant vyresnius ligonius ir ligonius, kuriems buvo inkstų nepakankamumas, kartu vartojant trombocitų agregacijos inhibitorius (aspiriną, teofiliną).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Sušvirkštas į poodį fondaparinuksas absorbuojamas greitai ir visiškai (absoliutus biologinis prieinamumas yra 100 %). Po vienkartinės 2,5 mg fondaparinukso injekcijos po oda jauniems sveikiems žmonėms didžiausia koncentracija plazmoje ($C_{\max}$ vidurkis = 0,34 mg/l) atsiranda per 2 valandas, o dvigubai mažesnė koncentracija – praėjus 25 minutėms po injekcijos.

Pagyvenusius sveikų žmonių fondaparinukso farmakokinetika, jei po oda sušvirkšta 2 – 8 mg intervalo dozė, yra tiesinė. Vartojant vaisto po oda vieną kartą per dieną, jo kiekis plazmoje nusistovi per 3–4 dienas ir tokiu atveju būna 1,3 karto didesnė $C_{\max}$ bei AUC.

Pacientų, kuriems atlikta klubo sąnario persodinimo operacija, ir kurie kartą per dieną vartoja 2,5 mg fondaparinukso, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus vaisto kiekis, yra tokie: $C_{\max}$ (mg/l) – 0,39 (31 %), $T_{\max}$ (val.) – 2,8 (18 %) ir $C_{\min}$ (mg/l) – 0,14 (56 %). Pacientams, kuriems šlaunikalio lūžis yra susijęs su senyvu amžiumi, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinukso kiekis, vaisto $C_{\max}$ (mg/l) – 0,50 (32 %), $C_{\min}$ (mg/l) – 0,19 (58 %).

Pasiskirstymas

Fondaparinukso pasiskirstymo tūris yra ribotas (7–11 litrų). *In vitro* labai daug fondaparinukso, priklausomai nuo jo koncentracijos plazmoje, selektyviai prisijungia prie antitrombino baltymo (jei koncentracija yra nuo 0,5 iki 2 mg/l, prie ATIII prisijungia atitinkamai nuo 98,6 % iki 97,0 % vaisto). Reikšmingo fondaparinukso prisijungimo prie kitų plazmos baltymų, įskaitant 4 trombocitų faktorių (PF4), nepastebėta.

Kadangi fondaparinuksas su kitais plazmos baltymais (išskyrus ATIII) reikšmingai nesijungia, sąveikos su kitais medikamentais, dėl jų išstūmimo iš junginių su baltymais, tikriausiai nebūna.

Metabolizmas

Dar iki galo neištirtas, todėl kol kas duomenų apie fondaparinukso metabolizmą, ypač duomenų apie aktyvių jo metabolitų atsiradimą, nėra.

In vitro fondaparinuksas neslopina CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4), todėl *in vivo* fondaparinukso sąveika su kitais medikamentais, kuriuos metabolizuoja CYP, tikriausiai nepasireiškia.

Išskyrimas / šalinimas

Sveikiems jauniems žmonėms Quixidar pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka maždaug 17 valandų, o sveikiems pagyvenusiems žmonėms – maždaug 21 valandą. 64-67 % nepakitusio fondaparinukso šalinama per inkstus.

Specialių grupių pacientai

Vaikai. Fondaparinukso poveikis vaikams ir paaugliams neištirtas.

Pagyvenę pacientai. Inkstų veikla su amžiumi silpnėja, todėl senatvėje gali silpnėti fondaparinukso šalinimas. Pacientų, kuriems > 75 metai kuriems atliekama ortopedinė operacija, apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už pacientų, kuriems < 65 metų, klirensą.

Inkstų pažeidimas. Pacientų, kurių inkstai silpnai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.), plazmos klirensas yra nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali (kreatinino klirensas > 80 ml/min.). Jei pacientų inkstai vidutiniškai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.), plazmos klirensas būna mažesnis apie 2 kartus, jei inkstai labai pažeisti (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), plazmos klirensas būna maždaug 5 kartus mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali. Su klirensu susijęs galutinis pusinės eliminacijos periodas pacientams, kurių inkstai vidutiniškai pažeisti, trunka 29 valandas, o kurių inkstai labai pažeisti – 72 valandas.

Lytis. Įvedus svorio pataisą, lyties įtakos farmakokinetikai nepastebėta.

Rasė. Ar rasė gali daryti įtaką farmakokinetikai, neištirta. Sveikų azijiečių (japonų) ir europiečių tyrimų duomenimis, farmakokinetikos nesiskiria. Panašiai, juodaodžiams pacientams ir europiečiams po ortopedinės operacijos plazmos klirenso skirtumo nepastebėta.

Kūno svoris. Didėjant kūno svoriui, didėja ir fondaparinukso plazmos klirensas (padidėjus kūno svoriui 10 kg, klirensas padidėja 9 %).

Kepenų pažeidimas. Pacientams, kurių pažeistos kepenys, fondaparinukso farmakokinetika nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys, gauti atlikus įprastus saugumo farmakologijos, daug kartų vartojamos dozės toksiškumo ir toksinio poveikio genams tyrimus, rodo, kad vaistas specifinio pavojaus žmogui nekelia. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie toksinį poveikį dauginimuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Druskos rūgštis
Natrio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Nesuderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šį vaistinį preparatą maišyti su kitais medikamentais draudžiama.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Jei fondaparinukso natriis yra įdedamas į 0,9 % fiziologinio tirpalo minimaišėlį, būtų geriausia jį suvartoti nedelsiant, bet kambario temperatūroje galima laikyti iki 24 valandų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stiklinis vamzdelis (1 ml) su prijungta 27 dydžio 12,7 mm ilgio adata ir užkimštas iš brombutilo ar chlorobutilo elastomero pagamintu plunžeriniu kamšteliu.

Quixidar tiekama pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų su mėlyna automatine saugos sistema. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcija po oda daroma lygiai taip, kaip klasikiniu švirkštu. Vartoti į veną galima tiesiogiai per jau esančią intraveninę liniją arba naudojant nedidelį fiziologinio tirpalo (25 ar 50 ml) 0,9 % maišėlį.

Prieš vartojant parenteralinį tirpalą būtina apžiūrėti, ar jame nėra drumzlių ir ar nepakitusi jo spalva.

Medikamento švirkštimo sau pačiam į poodį instrukcija išspausdinta informaciniame lapelyje.

Quixidar užpildyto švirkšto adatos apsauga sukurta su automatine saugos sistema, kuri po injekcijos saugo nuo įsidūrimo adata.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/001-004

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo 21 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2007 m. kovo 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 5 mg/0,4 ml injekcinis tirpalas, užpildyti švirkštai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte (0,4 ml) yra 5 mg fondaparinukso natrio.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os): vienoje dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis ar gelsvas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ūmios giliųjų venų trombozės (GVT) ir ūmios plaučių embolijos (PE) gydymas (išskyrus pacientus, kurių kraujotaka nestabili, arba kuriems reikalinga trombolizė ar plaučių embolektomija).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama fondaparinukso dozė pacientams, kurių kūno svoris 50 - 100 kg, yra 7,5 mg. Ji injekuojama po oda kartą per parą. Jei paciento kūno svoris < 50 kg, rekomenduojama dozė yra 5 mg. Jei paciento kūno svoris > 100 kg, rekomenduojama dozė yra 10 mg.

Gydymas tęsiamas mažiausiai 5 paras; vaistinio preparato reikia vartoti, kol pasiekiamas reikiamas geriamųjų antikoagulantų poveikis (Tarptautinis Normalizuotas Santykis tampa 2 - 3). Būtina kaip įmanoma greičiau kartu pradėti vartoti geriamųjų antikoagulantų, paprastai per 72 valandas. Klinikinių tyrimų metu vidutinė gydymo trukmė buvo 7 paros. Klinikinių duomenų apie ilgiau nei 10 parų trukusį gydymą yra nedaug.

Specialios pacientų grupės

Pagyvenę pacientai. Tokiems pacientams dozės koreguoti nereikia. 75 metų ar vyresniems pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai, kadangi senstant inkstų funkcija blogėja (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų pažeidimas. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Patirties gydant pacientus, kurie turi viršsvorį (kūno svoris didesnis nei 100 kg) ir kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), nėra. Tokiems pacientams po pradinės 10 mg paros dozės, remiantis farmakokinetiniu modeliavimu, reikia apsvaistyti paros dozės sumažinimą iki 7,5 mg (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), fondaparinuksą vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas. Dozavimą koreguoti nebūtina. Jei kepenų pažeidimas sunkus, fondaparinuksą reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai. Fondaparinukso nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 17 metų, nes nepakanka duomenų apie saugumą ir efektyvumą.

Vartojimo metodas

Fondaparinuksas suleidžiamas giliai po oda gulinčiam pacientui. Injekcijos vieta kiekvieną kartą keičiama: švirkščinama pakaitomis į kairę arba dešinę priekinę šoninę ir kairę arba dešinę užpakalinę šoninę pilvo sienelės sritį. Kad vartojant užpildytą švirkštą nebūtų prarasta medikamento, prieš injekciją oro burbuliukų iš švirkšto išstumti nereikia. Adata į odos raukšlę, susidarančią suėmus odą nykščiu ir smiliumi, susmeigiama statmenai visa. Odos raukšlė laikoma per visą injekcijos laiką.

Dėl papildomų reikalavimų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Reikšmingas klinikai aktyvus kraujavimas.
- Ūminis bakterinis endokarditas.
- Sunkus inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.)

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fondaparinuksas skirtas tik vartoti po oda. Vaisto į raumenis vartoti negalima.

Patirties fondaparinukso gydant pacientus, kurių hemodinamika nestabili, yra nedaug, o gydant ligonius, kuriems reikalinga trombolizė, embolektomija ar filtro į tuščiąją veną įstatymas, - nėra.

Kraujavimas

Gydant pacientus, kuriems dėl įgimto ar įgyto krešėjimo sutrikimo (pvz., trombocitų kiekis < 50 000/mm³), skrandžio ir žarnų aktyvios opaligės, neseniai į smegenis išsiliejusio kraujo, neseniai atliktos galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos yra didesnis kraujavimo pavojus, bei toliau nurodytų specialių grupių pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai.

Pacientams, kuriems neseniai (mažiau nei prieš 3 paras) buvo atlikta operacija, fondaparinuksą, kaip ir kitus antikoagulantus, reikia vartoti atsargiai ir tik užtikrinus, kad kraujavimas iš žaizdų sustabdytas.

Medikamentai, kurie gali didinti kraujavimo atsiradimo pavojų, neturėtų būti skiriami kartu su fondaparinukso. Tokiems vaistams priklauso desirudinas, fibrinoliziniai preparatai, GP IIb/IIIa receptorių antagonistai, heparinas, heparinoidai, mažo molekulinio svorio heparinas (MMSH). Gydant VTE, sutinkamai su 4.5 skyriuje pateikta informacija, gali būti vartojamas kartu vitamino K antagonistas. Kitokių trombocitų agregaciją mažinančių vaistinių preparatų (acetilsalicilo rūgšties, dipiridamolio, sulfpirazono, tiklopidino ar klopidoirelio) ir NVNU (nesteroidinių vaistų nuo uždegimo) reikėtų vartoti atsargiai. Jei minėtų vaistų vartoti kartu būtina, reikalingas nuolatinis stebėjimas.

Spinalinė / epidurinė anestezija

Jei pacientas vartoja fondaparinuksą VTE gydymui, o ne profilaktikai, chirurginio gydymo metu spinalinę / epidurinę anesteziją daryti draudžiama.

Pagyvenę pacientai

Pavojus kraujuoti pagyvenusiems žmonėms yra didesnis, nes inkstų veiklai su amžiumi susilpnėjus, fondaparinuksas lėčiau šalinamas, todėl jis organizmą veikia ilgiau. (žr. 5.2 skyrių). Jaunesniems nei 65 metai pacientams, sergantiems GVT ar PE ir gydomiems rekomenduojamomis dozėmis, kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo 3 %, 65 - 75 metų ligoniams - 4,5 %, o vyresniems nei 75 metai - 6,5 %. GVT sergantiems ir rekomenduojamomis enoksiparino dozėmis gydomiems pacientams

kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo atitinkamai 2,5 %, 3,6 % ir 8,3 %, o sergantiems PE ir vartojusiems nefrakcionuotą hepariną - 5,5 %, 6,6 % ir 7,4 %. Fondaparinuksą pagyvenusiems pacientams reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Mažas kūno svoris

Patirties fondaparinuksu gydant mažiau nei 50 kg sveriančius pacientus yra nedaug. Tokius ligonius reikia gydyti atsargiai, rekomenduojama dozė yra 5 mg (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Inkstų pažeidimas

Progresuojant inkstų pažeidimui, didėja kraujavimo pavojus. Fondaparinuksas daugiausia šalinamas pro inkstus. GVT ar PE sergantiems ir rekomenduojamomis dozėmis gydomiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo 3,0 % (34/1132); esant lengvam inkstų funkcijos sutrikimui jis buvo 4,4 % (32/733), vidutinio sunkumo - 6,6 % (21/318), sunkiam - 14,5 % (8/55). GVT sergantiems ir rekomenduojamomis enoksiparino dozėmis gydomiems pacientams kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo atitinkamai 2,3 % (13/559), 4,6 % (17/368), 9,7 % (14/145) ir 11,1 % (2/18), o sergantiems PE ir vartojusiems nefrakcionuotą hepariną - 6,9 % (36/523), 3,1 % (11/352), 11,1 % (18/162) bei 10,7 % (3/28).

Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.), fondaparinuksą vartoti draudžiama, o jei inkstų pažeidimas vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), vaistinių preparatų reikia skirti atsargiai. Gydymas negali trukti ilgiau nei įvertinta klinikinių tyrimų metu (vidutiniškai 7 dienas) (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Patirties gydant pacientus, kurie turi viršsvorį (kūno svoris didesnis nei 100 kg) ir kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), nėra. Tokiems pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai. Po pradinės 10 mg paros dozės, remiantis farmakokinetiniu modeliavimu, reikia apsvarstyti paros dozės sumažinimą iki 7,5 mg (žr. 4.2 skyrių).

Sunkus kepenų pažeidimas

Reikėtų kruopščiai apsvarstyti, ar vartoti fondaparinuksą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas, kadangi organizme trūksta krešėjimo faktorių, todėl dažniau gali prasidėti kraujavimas (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kuriems yra heparino sukelta trombocitopenija

Fondaparinuksas nesijungia prie 4 trombocitų faktoriaus; kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems yra II tipo heparino sukelta trombocitopenija (HST), serumu nebūna. Ar fondaparinuksas yra veiksmingas ir saugus pacientams, sergantiems II tipo HST, nežinoma, nes formalių tyrimų neatlikta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kraujavimo pavojus didėja, jei kartu su fondaparinuksu vartojama preparatų, kurie gali didinti kraujavimo pavojų. (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad geriamieji antikoagulantai (varfarinas) fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė įtakos varfarino sukeltiems TNS pokyčiams.

Trombocitų agregacijos inhibitoriai (acetilsalicilo rūgštis), NVNU (piroksikamas) ir digoksinas fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė įtakos nei kraujavimo laikui gydymo acetilsalicilo rūgštimi ar piroksikamu metu, nei digoksino, kai plazmoje nusistovi pastovus jo kiekis, farmakokinetikai.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Apie vaisto įtaką nėštumui klinikinių duomenų nėra. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie vaisto poveikį nėštumui, gemalo ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir

naujagimio vystymuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža. Nėščioms moterims fondaparinuksas skiriamas tik būtinu atveju.

Fondaparinuksas išskiriamas į žiurkės pieną, tačiau nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Fondaparinuksu gydomoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Vaisto rezorbcija iš kūdikio burnos mažai tikėtina.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Fondaparinukso saugumas nustatytas remiantis 2 517 pacientų, kuriems gydyta venų tromboembolija, duomenimis (vidutinė fondaparinukso vartojimo trukmė buvo 7 dienos). Dažniausias nepageidaujamas poveikis buvo kraujavimas (žr. 4.4 skyrių).

Tyrėjo pastebėti nepageidaujamų poveikių atvejai, kurie mažiausiai gali būti bent kiek susiję su Quixidar vartojimu, pateikti dažnumo grupėmis (labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$; nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)) pagal organų sistemų klases mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė pagal MedDRA klasifikaciją	Nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs pacientams, gydomiems nuo VTE ¹
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	<i>Dažni:</i> kraujavimas (kraujavimas iš virškinimo trakto, šlapinimasis krauju, hematoma, kraujavimas iš nosies, atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš gimdos ar makšties, hemartrozė, kraujavimas iš akių, purpura, mėlynė) <i>Nedažni:</i> trombocitopenija <i>Reti:</i> kitoks kraujavimas (iš kepenų, į užpilvaplėvinį ąstelyną, į kaukolės vidų ar į smegenis), trombocitemija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> alerginė reakcija
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> nebaltyminio azoto (Nba) ² pagausėjimas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> galvos skausmas <i>Reti:</i> galvos svaigimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> pykinimas, vėmimas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> nenormali kepenų funkcija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> eriteminis išbėrimas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	<i>Nedažni:</i> skausmas, edema <i>Reti:</i> reakcija injekcijos vietoje

(1) pavieniai nepageidaujami reiškiniai, išskyrus kliniškai svarbius, nepaminti.

(2) Nba – tai nebaltyminis azotas, kurio yra, pvz., šlapale, šlapimo rūgštyje, aminorūgštyse ir t.t.

4.9 Perdozavimas

Didesnės negu rekomenduojamos fondaparinukso dozės gali didinti kraujavimo pavojų.

Fondaparinukso priešnuodžio nežinoma.

Jei prasidėjo su perdozavimu susijęs kraujavimas, reikia nutraukti Quixidar vartojimą ir nustatyti pirminę kraujavimo priežastį. Reikėtų apsvarstyti ir pradėti taikyti tinkamas pagalbos priemonės: chirurginiu būdu stabdyti kraujavimą, perpilti kraują, šviežią plazmą, taikyti plazmaferezę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antitromboziniai vaistai.
ATC kodas: B01AX05

Farmakodinaminis poveikis

Fondaparinuxas yra sintetinis selektyvus aktyvuoto X (Xa) faktoriaus inhibitorius. Šis medikamentas, prisijungęs prie antitrombino III (ATIII), selektyviai slopina Xa faktorių, todėl sukelia antitrombozinį poveikį. ATIII, prie kurio selektyviai prisijungia fondaparinuxas, stipriau (maždaug 300 kartų) neutralizuoja natūralų Xa faktorių, todėl nutrūksta kraujo krešėjimo grandinė, vadinasi, sustoja trombino sintezė ir trombo augimas. Fondaparinuxas neinaaktyvuoja trombino (aktyvuoto II faktoriaus) ir neveikia trombocitų.

Vartota gydomoji fondaparinuxo dozė nedaro klinikai svarbios įtakos nei įprastų krešėjimo tyrimų rodmenims, tokiems kaip DATL (daliniam aktyvinto tromboplastino laikui), AKL (aktyvintam krešėjimo laikui), PT (protrombino laikui) /TNS plazmoje, nei kraujavimo laikui ar fibrinoliziniui aktyvumui. Vartojant didesnes dozes, vidutiniškai gali pailgėti DATL. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinuxo dozė nedarė žymios įtakos varfarino antikoaguliaciniam poveikiui.

Fondaparinuxo kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems heparinas sukėlė trombocitopeniją, serumu nebūna.

Klinikiniai tyrimai

Klinikiniais tyrimais, kurių metu fondaparinuxu buvo gydomi venų tromboembolija (VTE) sergantys pacientai, siekta įrodyti, kad fondaparinuxas yra efektyvus gydant giliųjų venų trombozę (GVT) bei plaučių emboliją (PE). Kontroliuojamuose I bei II fazės tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 4 874 pacientų.

Giliųjų venų trombozės gydymas

Dvigubu aklu metodu atliktame klinikiniame tyrime dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti patvirtinta ūmia simptomine GVT sergantys pacientai, kurie vartojo 5 mg (kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (kūno svoris ≥ 50, ≤ 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinuxo dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą arba 1 mg/kg kūno svorio natrio enoksiparino dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą. Viso gydyti 2192 pacientai; abiejose grupėse gydymas truko 5 – 26 (vidutiniškai 7) dienas. Abiejų grupių pacientai vartojo vitamino K antagonistų. Šie vaistiniai preparatai paprastai būdavo pradedami vartoti per 72 valandas nuo tiriamojo preparato skyrimo pradžios; gydymas truko 90 (± 7) dienų, dozė nuolat koreguojant, kad TNS būtų 2 – 3. Efektyvumas buvo nustatomas vertinant, kiek patvirtintų simptominių pasikartojančių mirtimi pasibaigusių arba ne VTE stebėta per 97 dienas. Nustatyta, kad fondaparinuxo efektyvumas buvo ne blogesnis, palyginti su enoksiparinu (VTE dažnis atitinkamai 3,9 % ir 4,1 %).

Reikšmingas kraujavimas gydymo pradžioje pastebėtas 1,1 % pacientų, vartojusių fondaparinuxo, palyginti su 1,2 % pacientų, gydytų enoksiparinu.

Plaučių embolijos gydymas

Atvirame klinikiniame tyrime dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti ūmia simptomine PT sergantys pacientai. Diagnozė buvo patvirtinta atlikus objektyvius tyrimus: plaučių skenavimą, angiografiją ar spiralinę kompiuterinę tomografiją. Pacientai, kuriems buvo reikalinga trombolizė, embolektomija ar filtro į tuščiąją veną įstatymas, į tyrimą neįtraukti. Atsitiktiniu būdu parinkti ligoniniai atrankos fazės metu galėjo būti vartoję nefrakcionuotą hepariną, tačiau pacientai, kurie ilgiau nei 24 valandas vartojo

gydomąsias antikoagulantų dozes ar sirgo nekontroliuojama hipertenzija, į tyrimą neįtraukti. Tyrime dalyvavę ligoniai vartojo 5 mg (kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (kūno svoris ≥ 50, ≤ 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinukso dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą arba nefrakcionuotą hepariną, pradžioje į veną sušvirkščiant 5000 TV, vėliau vaistini preparatą leidžiant į veną nuolatinės infuzijos būdu, dozę koreguojant, kad DATL pailgėtų 2 – 3 kartus. Viso gydyti 2184 pacientai; abiejose grupėse gydymas truko 5 – 26 (vidutiniškai 7) dienas. Abiejų grupių pacientai vartojo vitamino K antagonistų. Šie vaistiniai preparatai paprastai būdavo pradėti vartoti per 72 valandas nuo tiriamojo preparato skyrimo pradžios; gydymas truko 90 (± 7) dienų, dozę nuolat koreguojant, kad TNS būtų 2 – 3. Efektyvumas buvo nustatomas vertinant, kiek patvirtintų simptominių pasikartojančių mirtimi pasibaigusių arba ne VTE stebėta per 97 dienas. Nustatyta, kad fondaparinukso efektyvumas buvo ne blogesnis, palyginti su nefrakcionuotu heparinu (VTE dažnis atitinkamai 3,8 % ir 5,0 %).

Reikšmingas kraujavimas gydymo pradžioje pastebėtas 1,3 % pacientų, vartojusių fondaparinukso, palyginti su 1,1 % pacientų, gydytų nefrakcionuotu heparinu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės fondaparinukso natrio savybės buvo nustatytos matuojant antifaktoriaus Xa aktyvumą plazmoje ir pagal tai įvertinant fondaparinukso koncentraciją. Atliekant antifaktoriaus Xa aktyvumo nustatymo kalibravimą, galima naudoti tik fondaparinukso (heparino ar MMSH tarptautiniai vienetai netinka). Fondaparinukso koncentracija išreiškiama miligramais (mg).

Absorbcija

Sušvirkštas į poodį fondaparinukas absorbuojamas greitai ir visiškai (absoliutus biologinis prieinamumas yra 100 %). Po vienkartinės 2,5 mg fondaparinukso injekcijos po oda jauniems sveikiems žmonėms didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max} vidurkis = 0.34 mg/l) atsiranda per 2 valandas, o dvigubai mažesnė koncentracija – praėjus 25 minutėms po injekcijos.

Pagyvenusius sveikų žmonių fondaparinukso farmakokinetika, jei po oda sušvirkšta 2 – 8 mg intervalo dozė, yra tiesinė. Vartojant vaisto vieną kartą per dieną, jo kiekis plazmoje nusistovi per 3-4 dienas ir tokiu atveju būna 1,3 karto didesnė C_{max} bei AUC.

Pacientų, kuriems atlikta klubo sąnario persodinimo operacija, ir kurie kartą per dieną vartoja 2,5 mg fondaparinukso, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus vaisto kiekis, yra tokie: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31 %), T_{max} (val.) – 2,8 (18 %) ir C_{min} (mg/l) – 0,14 (56 %). Pacientams, kuriems šlaunikalio lūžis yra susijęs su senyvu amžiumi, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinukso kiekis, vaisto C_{max} (mg/l) – 0,50 (32 %), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58 %).

GVT ir PT sergantiems pacientams, kurie vartoja 5 mg (jei kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (jei kūno svoris 50 – 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, vaistinio preparato buvimo organizme trukmė yra panaši ir nepriklauso nuo kūno svorio. Pacientų, kuriems buvo VTE ir kurie kartą per parą vartoja reikiamą fondaparinukso dozę, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinukso kiekis, yra tokie: C_{max} (mg/l) – 1,41 (23 %), T_{max} (val.) – 2,4 (8 %) ir C_{min} (mg/l) – 0,52 (45 %). 5-asis ir 95-asis procentiliai, esant didžiausiai koncentracijai (mg/l), buvo atitinkamai 0,97 ir 1,92, o esant mažiausiai (mg/l) – 0,24 ir 0,95.

Pasiskirstymas

Fondaparinukso pasiskirstymo tūris yra ribotas (7-11 litrų). *In vitro* labai daug fondaparinukso, priklausomai nuo jo koncentracijos plazmoje, selektyviai prisijungia prie antitrombino baltymo (jei koncentracija yra nuo 0,5 iki 2 mg/l, prie ATIII prisijungia atitinkamai nuo 98,6 % iki 97,0 % vaisto). Reikšmingo fondaparinukso prisijungimo prie kitų plazmos baltymų, įskaitant 4 trombocitų faktorių (PF4), nepastebėta.

Kadangi fondaparinukas su kitais plazmos baltymais (išskyrus antitrombiną) reikšmingai nesijungia, sąveikos su kitais medikamentais, dėl jų išstūmimo iš junginių su baltymais, tikriausiai nebūna.

Metabolizmas

Dar iki galo neištirtas, todėl kol kas duomenų apie fondaparinukso metabolizmą, ypač duomenų apie aktyvių jo metabolitų atsiradimą, nėra.

In vitro fondaparinuksas neslopina CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4), todėl *in vivo* fondaparinukso sąveika su kitais medikamentais, kuriuos metabolizuoja CYP, tikriausiai nepasireiškia.

Išskyrimas / šalinimas

Sveikiems jauniems žmonėms Quixidar pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka maždaug 17 valandų, o sveikiems pagyvenusiems žmonėms – maždaug 21 valandą. 64-67 % nepakitusio fondaparinukso šalinama per inkstus.

Specialių grupių pacientai

Vaikai. Fondaparinukso poveikis vaikams ir paaugliams neištirtas.

Pagyvenę pacientai. Inkstų veikla su amžiumi silpnėja, todėl senatvėje gali silpnėti fondaparinukso šalinimas. Pacientų, kuriems > 75 metai, kuriems buvo atlikta ortopedinė operacija ir kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už pacientų, kuriems < 65 metų, klirensą. Tokie pat panašūs gauti gydant GVT ir PE sergančius pacientus.

Inkstų pažeidimas. Pacientų, kurių inkstai silpnai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.), kuriems buvo atlikta ortopedinė operacija ir kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, plazmos klirensas yra nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali (kreatinino klirensas > 80 ml/min.). Jei pacientų inkstai vidutiniškai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.), plazmos klirensas būna mažesnis apie 2 kartus, jei inkstai labai pažeisti (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), plazmos klirensas būna maždaug 5 kartus mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali. Su klirensu susijęs galutinis pusinės eliminacijos periodas pacientams, kurių inkstai vidutiniškai pažeisti, trunka 29 valandas, o kurių inkstai labai pažeisti – 72 valandas. Panašūs rodmenys gauti gydant GVT ir PE sergančius pacientus.

Kūno svoris. didėjant kūno svoriui, didėja ir fondaparinukso plazmos klirensas (padidėjus kūno svoriui 10 kg, klirensas padidėja 9 %).

Lytis. Įvedus svorio pataisą, lyties įtakos farmakokinetikai nepastebėta.

Rasė. Ar rasė gali daryti įtaką farmakokinetikai, neištirta. Sveikų azijiečių (japonų) ir europiečių tyrimų duomenimis, farmakokinetikos nesiskiria. Panašiai, juodaodžiams pacientams ir europiečiams po ortopedinės operacijos plazmos klirenso skirtumo nepastebėta.

Kepenų pažeidimas. Pacientams, kurių pažeistos kepenys, fondaparinukso farmakokinetika nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys, gauti atlikus įprastus saugumo farmakologijos ir toksinio poveikio genams tyrimus, rodo, kad vaistas specifinio pavojaus žmogui nekelia. Duomenys, gauti atlikus daug kartų vartojamos dozės toksiškumo bei toksinio poveikio dauginimuisi tyrimus, nerodo, kad preparatas keltų specifinį pavojų, tačiau tinkamos informacijos apie saugias medikamento dozes negauta, kadangi vaisto buvimo gyvūnų organizme trukmė buvo per maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Druskos rūgštis
Natrio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Nesuderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais medikamentais draudžiama.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stiklinis vamzdelis (1 ml) su prijungta 27 dydžio 12,7 mm ilgio adata ir užkimštas iš chlorobutilo elastomero pagamintu plunžeriniu kamšteliu.

Quixidar 5 mg/0,4 ml tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų su oranžine automatine saugos sistema. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcija po oda daroma lygiai taip, kaip klasikiniu švirkštu.

Prieš vartojant parenteralinį tirpalą būtina apžiūrėti, ar jame nėra drumzlių ir ar nepakitusi jo spalva.

Medikamento švirkštimo sau pačiam instrukcija išspausdinta informaciniame lapelyje.

Quixidar užpildyto švirkšto adatos apsauga sukurta su automatine saugos sistema, kuri po injekcijos saugo nuo įsidūrimo adata.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.
Šis vaistinis preparatas vartojamas vienkartinai.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

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

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo 21 d.

Paskutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml injekcinis tirpalas, užpildyti švirkštai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte (0,6 ml) yra 7,5 mg fondaparinukso natrio.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os): vienoje dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis ar gelsvas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ūmios giliųjų venų trombozės (GVT) ir ūmios plaučių embolijos (PE) gydymas (išskyrus pacientus, kurių kraujotaka nestabili, arba kuriems reikalinga trombolizė ar plaučių embolektomija).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama fondaparinukso dozė pacientams, kurių kūno svoris 50 - 100 kg, yra 7,5 mg. Ji injekuojama po oda kartą per parą. Jei paciento kūno svoris < 50 kg, rekomenduojama dozė yra 5 mg. Jei paciento kūno svoris > 100 kg, rekomenduojama dozė yra 10 mg.

Gydymas tęsiamas mažiausiai 5 paras; vaistinio preparato reikia vartoti, kol pasiekiamas reikiamas geriamųjų antikoagulantų poveikis (Tarptautinis Normalizuotas Santykis tampa 2 - 3). Būtina kaip įmanoma greičiau kartu pradėti vartoti geriamųjų antikoagulantų, paprastai per 72 valandas.

Klinikinių tyrimų metu vidutinė gydymo trukmė buvo 7 paras. Klinikinių duomenų apie ilgiau nei 10 parų trukusį gydymą yra nedaug.

Specialios pacientų grupės

Pagyvenę pacientai. Tokiems pacientams dozės koreguoti nereikia. 75 metų ar vyresniems pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai, kadangi senstant inkstų funkcija blogėja (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų pažeidimas. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Patirties gydant pacientus, kurie turi viršsvorį (kūno svoris didesnis nei 100 kg) ir kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), nėra. Tokiems pacientams po pradinės 10 mg paros dozės, remiantis farmakokinetiniu modeliavimu, reikia apsvarstyti paros dozės sumažinimą iki 7,5 mg (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), fondaparinuksą vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas. Dozavimą koreguoti nebūtina. Jei kepenų pažeidimas sunkus, fondaparinuksą reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai Fondaparinukso nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 17 metų, nes nepakanka duomenų apie saugumą ir efektyvumą.

Vartojimo metodas

Fondaparinuksas suleidžiamas giliai po oda gulinčiam pacientui. Injekcijos vieta kiekvieną kartą keičiama: švirkščinama pakaitomis į kairę arba dešinę priekinę šoninę ir kairę arba dešinę užpakalinę šoninę pilvo sienelės sritį. Kad vartojant užpildytą švirkštą nebūtų prarasta medikamento, prieš injekciją oro burbuliukų iš švirkšto išstumti nereikia. Adata į odos raukšlę, susidarančią suėmus odą nykščiu ir smiliumi, susmeigiama statmenai visa. Odos raukšlė laikoma per visą injekcijos laiką.

Dėl papildomų reikalavimų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Reikšmingas klinikai aktyvus kraujavimas.
- Ūminis bakterinis endokarditas.
- Sunkus inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.)

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fondaparinuksas skirtas tik vartoti po oda. Vaisto į raumenis vartoti negalima.

Patirties fondaparinukso gydant pacientus, kurių hemodinamika nestabili, yra nedaug, o gydant ligonius, kuriems reikalinga trombolizė, embolektomija ar filtro į tuščiąją veną įstatymas, - nėra.

Kraujavimas

Gydant pacientus, kuriems dėl įgimto ar įgyto krešėjimo sutrikimo (pvz., trombocitų kiekis < 50 000/mm³), skrandžio ir žarnų aktyvios opaligės, neseniai į smegenis išsiliejusio kraujo, neseniai atliktos galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos yra didesnis kraujavimo pavojus, bei toliau nurodytų specialių grupių pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai.

Pacientams, kuriems neseniai (mažiau nei prieš 3 paras) buvo atlikta operacija, fondaparinuksą, kaip ir kitus antikoagulantus, reikia vartoti atsargiai ir tik užtikrinus, kad kraujavimas iš žaizdų sustabdytas.

Medikamentai, kurie gali didinti kraujavimo atsiradimo pavojų, neturėtų būti skiriami kartu su fondaparinukso. Tokiems vaistams priklauso desirudinas, fibrinoliziniai preparatai, GP IIb/IIIa receptorių antagonistai, heparinas, heparinoidai, mažo molekulinio svorio heparinas (MMSH). Gydant VTE, sutinkamai su 4.5 skyriuje pateikta informacija, gali būti vartojamas kartu vitamino K antagonistas. Kitokių trombocitų agregaciją mažinančių vaistinių preparatų (acetilsalicilo rūgšties, dipiridamolio, sulfpirazono, tiklopidino ar klopidoirelio) ir NVNU (nesteroidinių vaistų nuo uždegimo) reikėtų vartoti atsargiai. Jei minėtų vaistų vartoti kartu būtina, reikalingas nuolatinis stebėjimas.

Spinalinė / epidurinė anestezija

Jei pacientas vartoja fondaparinuksą VTE gydymui, o ne profilaktikai, chirurginio gydymo metu spinalinę / epidurinę anesteziją daryti draudžiama.

Pagyvenę pacientai

Pavojus kraujuoti pagyvenusiems žmonėms yra didesnis, nes inkstų veiklai su amžiumi susilpnėjus, fondaparinuksas lėčiau šalinamas, todėl jis organizmą veikia ilgiau. (žr. 5.2 skyrių). Jaunesniems nei 65 metai pacientams, sergantiems GVT ar PE ir gydomiems rekomenduojamomis dozėmis, kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo 3 %, 65 - 75 metų ligoniams - 4,5 %, o vyresniems nei 75 metai - 6,5 %. GVT sergantiems ir rekomenduojamomis enoksiparino dozėmis gydomiems pacientams

kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo atitinkamai 2,5 %, 3,6 % ir 8,3 %, o sergantiems PE ir vartojusiems nefrakcionuotą hepariną - 5,5 %, 6,6 % ir 7,4 %. Fondaparinuksą pagyvenusiems pacientams reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Mažas kūno svoris

Patirties fondaparinuksu gydant mažiau nei 50 kg sveriančius pacientus yra nedaug. Tokius ligonius reikia gydyti atsargiai, rekomenduojama dozė yra 5 mg (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Inkštų pažeidimas

Progresuojant inkštų pažeidimui, didėja kraujavimo pavojus. Fondaparinuksas daugiausia šalinamas pro inkstus. GVT ar PE sergantiems ir rekomenduojamomis dozėmis gydomiems pacientams, kurių inkštų funkcija normali, kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo 3,0 % (34/1132); esant lengvam inkštų funkcijos sutrikimui jis buvo 4,4 % (32/733), vidutinio sunkumo - 6,6 % (21/318), sunkiam - 14,5 % (8/55). GVT sergantiems ir rekomenduojamomis enoksiparino dozėmis gydomiems pacientams kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo atitinkamai 2,3 % (13/559), 4,6 % (17/368), 9,7 % (14/145) ir 11,1 % (2/18), o sergantiems PE ir vartojusiems nefrakcionuotą hepariną - 6,9 % (36/523), 3,1 % (11/352), 11,1 % (18/162) bei 10,7 % (3/28).

Pacientams, sergantiems sunkiu inkštų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.), fondaparinuksą vartoti draudžiama, o jei inkštų pažeidimas vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), vaistinių preparatą reikia skirti atsargiai. Gydymas negali trukti ilgiau nei įvertinta klinikinių tyrimų metu (vidutiniškai 7 dienas) (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Patirties gydant pacientus, kurie turi viršsvorį (kūno svoris didesnis nei 100 kg) ir kuriems yra vidutinio sunkumo inkštų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), nėra. Tokiems pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai. Po pradinės 10 mg paros dozės, remiantis farmakokinetiniu modeliavimu, reikia apsvarstyti paros dozės sumažinimą iki 7,5 mg (žr. 4.2 skyrių).

Sunkus kepenų pažeidimas

Reikėtų kruopščiai apsvarstyti, ar vartoti fondaparinuksą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas, kadangi organizme trūksta krešėjimo faktorių, todėl dažniau gali prasidėti kraujavimas (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kuriems yra heparino sukelta trombocitopenija. Fondaparinuksas nesijungia prie 4 trombocitų faktoriaus; kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems yra II tipo heparino sukelta trombocitopenija (HST), serumu nebūna. Ar fondaparinuksas yra veiksmingas ir saugus pacientams, sergantiems II tipo HST, nežinoma, nes formalų tyrimų neatlikta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kraujavimo pavojus didėja, jei kartu su fondaparinuksu vartojama preparatų, kurie gali didinti kraujavimo pavojų. (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad geriamieji antikoagulantai (varfarinas) fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė įtakos varfarino sukeltiems TNS pokyčiams.

Trombocitų agregacijos inhibitoriai (acetilsalicilo rūgštis), NVNU (piroksikamas) ir digoksinas fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė įtakos nei kraujavimo laikui gydymo acetilsalicilo rūgštimi ar piroksikamu metu, nei digoksino, kai plazmoje nusistovi pastovus jo kiekis, farmakokinetikai.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Apie vaisto įtaką nėštumui klinikinių duomenų nėra. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie vaisto poveikį nėštumui, gemalo ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir

naujagimio vystymuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža. Nėščioms moterims fondaparinuksas skiriamas tik būtinu atveju.

Fondaparinuksas išskiriamas į žiurkės pieną, tačiau nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Fondaparinuksu gydomoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Vaisto rezorbcija iš kūdikio burnos mažai tikėtina.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Fondaparinukso saugumas nustatytas remiantis 2 517 pacientų, kuriems gydyta venų tromboembolija, duomenimis (vidutinė fondaparinukso vartojimo trukmė buvo 7 dienos). Dažniausias nepageidaujamas poveikis buvo kraujavimas (žr. 4.4 skyrių).

Tyrėjo pastebėti nepageidaujamų poveikių atvejai, kurie mažiausiai gali būti bent kiek susiję su Quixidar vartojimu, pateikti dažnumo grupėmis (labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$; nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti: (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)) pagal organų sistemų klases mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė pagal MedDRA klasifikaciją	Nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs pacientams, gydomiems nuo VTE ¹
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	<i>Dažni:</i> kraujavimas (kraujavimas iš virškinimo trakto, šlapinimasis krauju, hematoma, kraujavimas iš nosies, atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš gimdos ar makšties, hemartrozė, kraujavimas iš akių, purpura, mėlynė) <i>Nedažni:</i> trombocitopenija <i>Reti:</i> kitoks kraujavimas (iš kepenų, į užpilvaplėvinį ąstelyną, į kaukolės vidų ar į smegenis), trombocitemija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> alerginė reakcija
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> nebaltyminio azoto (Nba) ² pagausėjimas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> galvos skausmas. <i>Reti:</i> galvos svaigimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> pykinimas, vėmimas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> nenormali kepenų funkcija.
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> eriteminis išbėrimas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	<i>Nedažni:</i> skausmas, edema. <i>Reti:</i> reakcija injekcijos vietoje

(1) pavieniai nepageidaujami reiškiniai, išskyrus kliniškai svarbius, nepaminti.

(2) Nba – tai nebaltyminis azotas, kurio yra, pvz., šlapale, šlapimo rūgštyje, aminorūgštyse ir t.t.

4.9 Perdozavimas

Didesnės negu rekomenduojamos fondaparinukso dozės gali didinti kraujavimo pavojų. Fondaparinukso priešnuodžio nežinoma.

Jei prasidėjo su perdozavimu susijęs kraujavimas, reikia nutraukti Quixidar vartojimą ir nustatyti pirminę kraujavimo priežastį. Reikėtų apsvarstyti ir pradėti taikyti tinkamas pagalbos priemonės: chirurginiu būdu stabdyti kraujavimą, perpilti kraują, šviežią plazmą, taikyti plazmaferezę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antitromboziniai vaistai.

ATC kodas: B01AX05

Farmakodinaminis poveikis

Fondaparinuksas yra sintetinis selektyvus aktyvuoto X (Xa) faktoriaus inhibitorius. Šis medikamentas, prisijungęs prie antitrombino III (ATIII), selektyviai slopina Xa faktorių, todėl sukelia antitrombozinį poveikį. ATIII, prie kurio selektyviai prisijungia fondaparinuksas, stipriau (maždaug 300 kartų) neutralizuoja natūralų Xa faktorių, todėl nutrūksta kraujo krešėjimo grandinė, vadinasi, sustoja trombino sintezė ir trombo augimas. Fondaparinuksas neinaaktyvuoja trombino (aktyvuoto II faktoriaus) ir neveikia trombocitų.

Vartota gydomoji fondaparinukso dozė nedaro klinikai svarbios įtakos nei įprastų krešėjimo tyrimų rodmenims, tokiems kaip DATL (daliniam aktyvinto tromboplastino laikui), AKL (aktyvintam krešėjimo laikui), PT (protrombino laikui) /TNS plazmoje, nei kraujavimo laikui ar fibrinoliziniam aktyvumui. Vartojant didesnes dozes, vidutiniškai gali pailgėti DATL. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė žymios įtakos varfarino antikoaguliaciniam poveikiui.

Fondaparinukso kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems heparinas sukėlė trombocitopeniją, serumu nebūna.

Klinikiniai tyrimai

Klinikiniais tyrimais, kurių metu fondaparinukso buvo gydomi venų tromboembolija (VTE) sergantys pacientai, siekta įrodyti, kad fondaparinuksas yra efektyvus gydant giliųjų venų trombozę (GVT) bei plaučių emboliją (PE). Kontroliuojamuose I bei II fazės tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 4 874 pacientų.

Giliųjų venų trombozės gydymas

Dvigubu aklu metodu atliktame klinikiniame tyrime dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti patvirtinta ūmia simptomine GVT sergantys pacientai, kurie vartojo 5 mg (kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (kūno svoris ≥ 50, ≤ 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinukso dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą arba 1 mg/kg kūno svorio natrio enoksiparino dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą. Viso gydyti 2192 pacientai; abiejose grupėse gydymas truko 5 – 26 (vidutiniškai 7) dienas. Abiejų grupių pacientai vartojo vitamino K antagonistų. Šie vaistiniai preparatai paprastai būdavo pradedami vartoti per 72 valandas nuo tiriamojo preparato skyrimo pradžios; gydymas truko 90 (± 7) dienų, dozę nuolat koreguojant, kad TNS būtų 2 – 3. Efektyvumas buvo nustatomas vertinant, kiek patvirtintų simptominių pasikartojančių mirtimi pasibaigusių arba ne VTE stebėta per 97 dienas. Nustatyta, kad fondaparinukso efektyvumas buvo ne blogesnis, palyginti su enoksiparinu (VTE dažnis atitinkamai 3,9 % ir 4,1 %).

Reikšmingas kraujavimas gydymo pradžioje pastebėtas 1,1 % pacientų, vartojusių fondaparinukso, palyginti su 1,2 % pacientų, gydytų enoksiparinu.

Plaučių embolijos gydymas

Atvirame klinikiniame tyrime dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti ūmia simptomine PT sergantys pacientai. Diagnozė buvo patvirtinta atlikus objektyvius tyrimus: plaučių skenavimą, angiografiją ar spiralinę kompiuterinę tomografiją. Pacientai, kuriems buvo reikalinga trombolizė, embolektomija ar filtro į tuščiąją veną įstatymas, į tyrimą neįtraukti. Atsitiktiniu būdu parinkti ligoniai atrankos fazės metu galėjo būti vartoję nefrakcionuotą hepariną, tačiau pacientai, kurie ilgiau nei 24 valandas vartojo

gydomąsias antikoagulantų dozes ar sirgo nekontroliuojama hipertenzija, į tyrimą neįtraukti. Tyrime dalyvavę ligoniai vartojo 5 mg (kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (kūno svoris ≥ 50, ≤ 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinkso dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą arba nefrakcionuotą hepariną, pradžioje į veną sušvirkščiant 5000 TV, vėliau vaistini preparatą leidžiant į veną nuolatinės infuzijos būdu, dozę koreguojant, kad DATL pailgėtų 2 – 3 kartus. Viso gydyti 2184 pacientai; abiejose grupėse gydymas truko 5 – 26 (vidutiniškai 7) dienas. Abiejų grupių pacientai vartojo vitamino K antagonistų. Šie vaistiniai preparatai paprastai būdavo pradėti vartoti per 72 valandas nuo tiriamojo preparato skyrimo pradžios; gydymas truko 90 (± 7) dienų, dozę nuolat koreguojant, kad TNS būtų 2 – 3. Efektyvumas buvo nustatomas vertinant, kiek patvirtintų simptominių pasikartojančių mirtimi pasibaigusių arba ne VTE stebėta per 97 dienas. Nustatyta, kad fondaparinkso efektyvumas buvo ne blogesnis, palyginti su nefrakcionuotu heparinu (VTE dažnis atitinkamai 3,8 % ir 5,0 %).

Reikšmingas kraujavimas gydymo pradžioje pastebėtas 1,3 % pacientų, vartojusių fondaparinkso, palyginti su 1,1 % pacientų, gydytų nefrakcionuotu heparinu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės fondaparinkso natrio savybės buvo nustatytos matuojant antifaktoriaus Xa aktyvumą plazmoje ir pagal tai įvertinant fondaparinkso koncentraciją. Atliekant antifaktoriaus Xa aktyvumo nustatymo kalibravimą, galima naudoti tik fondaparinkso (heparino ar MMSH tarptautiniai vienetai netinka). Fondaparinkso koncentracija išreiškiama miligramais (mg).

Absorbcija

Sušvirkštas į poodį fondaparinkso absorbuojamas greitai ir visiškai (absoliutus biologinis prieinamumas yra 100 %). Po vienkartinės 2,5 mg fondaparinkso injekcijos po oda jauniems sveikiems žmonėms didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max} vidurkis = 0,34 mg/l) atsiranda per 2 valandas, o dvigubai mažesnė koncentracija – praėjus 25 minutėms po injekcijos.

Pagyvenusius sveikų žmonių fondaparinkso farmakokinetika, jei po oda sušvirkšta 2 – 8 mg intervalo dozė, yra tiesinė. Vartojant vaisto vieną kartą per dieną, jo kiekis plazmoje nusistovi per 3-4 dienas ir tokiu atveju būna 1,3 karto didesnė C_{max} bei AUC.

Pacientų, kuriems atlikta klubo sąnario persodinimo operacija, ir kurie kartą per dieną vartoja 2,5 mg fondaparinkso, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus vaisto kiekis, yra tokie: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31 %), T_{max} (val.) – 2,8 (18 %) ir C_{min} (mg/l) – 0,14 (56 %). Pacientams, kuriems šlaunikalio lūžis yra susijęs su senyvu amžiumi, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinkso kiekis, vaisto C_{max} (mg/l) – 0,50 (32 %), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58 %).

GVT ir PT sergantiems pacientams, kurie vartoja 5 mg (jei kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (jei kūno svoris 50 – 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinkso dozę vieną kartą per parą, vaistinio preparato buvimo organizme trukmė yra panaši ir nepriklauso nuo kūno svorio. Pacientų, kuriems buvo VTE ir kurie kartą per parą vartoja reikiamą fondaparinkso dozę, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinkso kiekis, yra tokie: C_{max} (mg/l) – 1,41 (23 %), T_{max} (val.) – 2,4 (8 %) ir C_{min} (mg/l) – 0,52 (45 %). 5-asis ir 95-asis procentiliai, esant didžiausiai koncentracijai (mg/l), buvo atitinkamai 0,97 ir 1,92, o esant mažiausiai (mg/l) – 0,24 ir 0,95.

Pasiskirstymas

Fondaparinkso pasiskirstymo tūris yra ribotas (7-11 litrų). *In vitro* labai daug fondaparinkso, priklausomai nuo jo koncentracijos plazmoje, selektyviai prisijungia prie antitrombino baltymo (jei koncentracija yra nuo 0,5 iki 2 mg/l, prie ATIII prisijungia atitinkamai nuo 98,6 % iki 97,0 % vaisto). Reikšmingo fondaparinkso prisijungimo prie kitų plazmos baltymų, įskaitant 4 trombocitų faktorių (PF4), nepastebėta.

Kadangi fondaparinkso su kitais plazmos baltymais (išskyrus antitrombiną) reikšmingai nesijungia, sąveikos su kitais medikamentais, dėl jų išstūmimo iš junginių su baltymais, tikriausiai nebūna.

Metabolizmas

Dar iki galo neištirtas, todėl kol kas duomenų apie fondaparinukso metabolizmą, ypač duomenų apie aktyvių jo metabolitų atsiradimą, nėra.

In vitro fondaparinuksas neslopina CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4), todėl *in vivo* fondaparinukso sąveika su kitais medikamentais, kuriuos metabolizuoja CYP, tikriausiai nepasireiškia.

Išskyrimas / šalinimas

Sveikiems jauniems žmonėms Quixidar pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka maždaug 17 valandų, o sveikiems pagyvenusiems žmonėms – maždaug 21 valandą. 64-67 % nepakitusio fondaparinukso šalinama per inkstus.

Specialių grupių pacientai

Vaikai. Fondaparinukso poveikis vaikams ir paaugliams neištirtas.

Pagyvenę pacientai. Inkstų veikla su amžiumi silpnėja, todėl senatvėje gali silpnėti fondaparinukso šalinimas. Pacientų, kuriems > 75 metai, kuriems buvo atlikta ortopedinė operacija ir kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už pacientų, kuriems < 65 metų, klirensą. Tokie pat panašūs gauti gydant GVT ir PE sergančius pacientus.

Inkstų pažeidimas. Pacientų, kurių inkstai silpnai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.), kuriems buvo atlikta ortopedinė operacija ir kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, plazmos klirensas yra nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali (kreatinino klirensas > 80 ml/min.). Jei pacientų inkstai vidutiniškai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.), plazmos klirensas būna mažesnis apie 2 kartus, jei inkstai labai pažeisti (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), plazmos klirensas būna maždaug 5 kartus mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali. Su klirensu susijęs galutinis pusinės eliminacijos periodas pacientams, kurių inkstai vidutiniškai pažeisti, trunka 29 valandas, o kurių inkstai labai pažeisti – 72 valandas. Panašūs rodmenys gauti gydant GVT ir PE sergančius pacientus.

Kūno svoris. didėjant kūno svoriui, didėja ir fondaparinukso plazmos klirensas (padidėjus kūno svoriui 10 kg, klirensas padidėja 9 %).

Lytis. Įvedus svorio pataisą, lyties įtakos farmakokinetikai nepastebėta.

Rasė. Ar rasė gali daryti įtaką farmakokinetikai, neištirta. Sveikų azijiečių (japonų) ir europiečių tyrimų duomenimis, farmakokinetikos nesiskiria. Panašiai, juodaodžiams pacientams ir europiečiams po ortopedinės operacijos plazmos klirenso skirtumo nepastebėta.

Kepenų pažeidimas. Pacientams, kurių pažeistos kepenys, fondaparinukso farmakokinetika nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys, gauti atlikus įprastus saugumo farmakologijos ir toksinio poveikio genams tyrimus, rodo, kad vaistas specifinio pavojaus žmogui nekelia. Duomenys, gauti atlikus daug kartų vartojamos dozės toksiškumo bei toksinio poveikio dauginimuisi tyrimus, nerodo, kad preparatas keltų specifinį pavojų, tačiau tinkamos informacijos apie saugias medikamento dozes negauta, kadangi vaisto buvimo gyvūnų organizme trukmė buvo per maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Druskos rūgštis
Natrio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Nesuderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais medikamentais draudžiama.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stiklinis vamzdelis (1 ml) su prijungta 27 dydžio 12,7 mm ilgio adata ir užkimštas iš chlorobutilo elastomero pagamintu plunžeriniu kamšteliu.

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml tiekiamą pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų su rausvai raudona automatine saugos sistema. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcija po oda daroma lygiai taip, kaip klasikiniu švirkštu.

Prieš vartojant parenteralinį tirpalą būtina apžiūrėti, ar jame nėra drumzlių ir ar nepakitusi jo spalva.

Medikamento švirkštimo sau pačiam instrukcija išspausdinta informaciniame lapelyje.

Quixidar užpildyto švirkšto adatos apsauga sukurta su automatine saugos sistema, kuri po injekcijos saugo nuo įsidūrimo adata.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.
Šis vaistinis preparatas vartojamas vienkartinai.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

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

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo 21 d.

Paskutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 10 mg/0,8 ml injekcinis tirpalas, užpildyti švirkštai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte (0,8 ml) yra 10 mg fondaparinukso natrio.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os): vienoje dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis ar gelsvas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ūmios giliųjų venų trombozės (GVT) ir ūmios plaučių embolijos (PE) gydymas (išskyrus pacientus, kurių kraujotaka nestabili, arba kuriems reikalinga trombolizė ar plaučių embolektomija).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama fondaparinukso dozė pacientams, kurių kūno svoris 50 - 100 kg, yra 7,5 mg. Ji injekuojama po oda kartą per parą. Jei paciento kūno svoris < 50 kg, rekomenduojama dozė yra 5 mg. Jei paciento kūno svoris > 100 kg, rekomenduojama dozė yra 10 mg.

Gydymas tęsiamas mažiausiai 5 paras; vaistinio preparato reikia vartoti, kol pasiekiamas reikiamas geriamųjų antikoagulantų poveikis (Tarptautinis Normalizuotas Santykis tampa 2 - 3). Būtina kaip įmanoma greičiau kartu pradėti vartoti geriamųjų antikoagulantų, paprastai per 72 valandas.

Klinikinių tyrimų metu vidutinė gydymo trukmė buvo 7 paros. Klinikinių duomenų apie ilgiau nei 10 parų trukusį gydymą yra nedaug.

Specialios pacientų grupės

Pagyvenę pacientai. Tokiems pacientams dozės koreguoti nereikia. 75 metų ar vyresniems pacientams fondaparinukso reikia vartoti atsargiai, kadangi senstant inkstų funkcija blogėja (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų pažeidimas. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, fondaparinukso reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Patirties gydant pacientus, kurie turi viršsvorį (kūno svoris didesnis nei 100 kg) ir kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), nėra. Tokiems pacientams po pradinės 10 mg paros dozės, remiantis farmakokinetiniu modeliavimu, reikia apsvarstyti paros dozės sumažinimą iki 7,5 mg (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), fondaparinukso vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas. Dozavimą koreguoti nebūtina. Jei kepenų pažeidimas sunkus, fondaparinuksą reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai Fondaparinukso nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 17 metų, nes nepakanka duomenų apie saugumą ir efektyvumą.

Vartojimo metodas

Fondaparinuksas suleidžiamas giliai po oda gulinčiam pacientui. Injekcijos vieta kiekvieną kartą keičiama: švirkščinama pakaitomis į kairę arba dešinę priekinę šoninę ir kairę arba dešinę užpakalinę šoninę pilvo sienelės sritį. Kad vartojant užpildytą švirkštą nebūtų prarasta medikamento, prieš injekciją oro burbuliukų iš švirkšto išstumti nereikia. Adata į odos raukšlę, susidarančią suėmus odą nykščiu ir smiliumi, susmeigiama statmenai visa. Odos raukšlė laikoma per visą injekcijos laiką.

Dėl papildomų reikalavimų atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Reikšmingas klinikai aktyvus kraujavimas.
- Ūminis bakterinis endokarditas.
- Sunkus inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.)

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fondaparinuksas skirtas tik vartoti po oda. Vaisto į raumenis vartoti negalima.

Patirties fondaparinukso gydant pacientus, kurių hemodinamika nestabili, yra nedaug, o gydant ligonius, kuriems reikalinga trombolizė, embolektomija ar filtro į tuščiąją veną įstatymas, - nėra.

Kraujavimas

Gydant pacientus, kuriems dėl įgimto ar įgyto krešėjimo sutrikimo (pvz., trombocitų kiekis < 50 000/mm³), skrandžio ir žarnų aktyvios opaligės, neseniai į smegenis išsiliejusio kraujo, neseniai atliktos galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos yra didesnis kraujavimo pavojus, bei toliau nurodytų specialių grupių pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai.

Pacientams, kuriems neseniai (mažiau nei prieš 3 paras) buvo atlikta operacija, fondaparinuksą, kaip ir kitus antikoagulantus, reikia vartoti atsargiai ir tik užtikrinus, kad kraujavimas iš žaizdų sustabdytas.

Medikamentai, kurie gali didinti kraujavimo atsiradimo pavojų, neturėtų būti skiriami kartu su fondaparinukso. Tokiems vaistams priklauso desirudinas, fibrinoliziniai preparatai, GP IIb/IIIa receptorių antagonistai, heparinas, heparinoidai, mažo molekulinio svorio heparinas (MMSH). Gydant VTE, sutinkamai su 4.5 skyriuje pateikta informacija, gali būti vartojamas kartu vitamino K antagonistas. Kitokių trombocitų agregaciją mažinančių vaistinių preparatų (acetilsalicilo rūgšties, dipiridamolio, sulfpirazono, tiklopidino ar klopidoirelio) ir NVNU (nesteroidinių vaistų nuo uždegimo) reikėtų vartoti atsargiai. Jei minėtų vaistų vartoti kartu būtina, reikalingas nuolatinis stebėjimas.

Spinalinė / epidurinė anestezija

Jei pacientas vartoja fondaparinuksą VTE gydymui, o ne profilaktikai, chirurginio gydymo metu spinalinę / epidurinę anesteziją daryti draudžiama.

Pagyvenę pacientai. Pavojus kraujuoti pagyvenusiems žmonėms yra didesnis, nes inkstų veiklai su amžiumi susilpnėjus, fondaparinuksas lėčiau šalinamas, todėl jis organizmą veikia ilgiau. (žr. 5.2 skyrių). Jaunesniems nei 65 metų pacientams, sergantiems GVT ar PE ir gydomiems rekomenduojamomis dozėmis, kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo 3 %, 65 - 75 metų ligoniams - 4,5 %, o vyresniems nei 75 metai - 6,5 %. GVT sergantiems ir rekomenduojamomis enoksiparino dozėmis gydomiems pacientams kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo atitinkamai 2,5 %, 3,6 % ir

8,3 %, o sergantiems PE ir vartojusiems nefracionuotą hepariną - 5,5 %, 6,6 % ir 7,4 %.
Fondaparinuksą pagyvenusiems pacientams reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Mažas kūno svoris

Patirties fondaparinuksu gydant mažiau nei 50 kg sveriančius pacientus yra nedaug. Tokius ligonius reikia gydyti atsargiai, rekomenduojama dozė yra 5 mg (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Inkstų pažeidimas

Progresuojant inkstų pažeidimui, didėja kraujavimo pavojus. Fondaparinuksas daugiausia šalinamas pro inkstus. GVT ar PE sergantiems ir rekomenduojamomis dozėmis gydomiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo 3,0 % (34/1132); esant lengvam inkstų funkcijos sutrikimui jis buvo 4,4 % (32/733), vidutinio sunkumo - 6,6 % (21/318), sunkiam - 14,5 % (8/55). GVT sergantiems ir rekomenduojamomis enoksiparino dozėmis gydomiems pacientams kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo atitinkamai 2,3 % (13/559), 4,6 % (17/368), 9,7 % (14/145) ir 11,1 % (2/18), o sergantiems PE ir vartojusiems nefracionuotą hepariną - 6,9 % (36/523), 3,1 % (11/352), 11,1 % (18/162) bei 10,7 % (3/28).

Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.), fondaparinuksą vartoti draudžiama, o jei inkstų pažeidimas vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), vaistinių preparatų reikia skirti atsargiai. Gydymas negali trukti ilgiau nei įvertinta klinikinių tyrimų metu (vidutiniškai 7 dienas) (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Patirties gydant pacientus, kurie turi viršsvorį (kūno svoris didesnis nei 100 kg) ir kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30 - 50 ml/min.), nėra. Tokiems pacientams fondaparinuksą reikia vartoti atsargiai. Po pradinės 10 mg paros dozės, remiantis farmakokinetiniu modeliavimu, reikia apsvarstyti paros dozės sumažinimą iki 7,5 mg (žr. 4.2 skyrių).

Sunkus kepenų pažeidimas

Reikėtų kruopščiai apsvarstyti, ar vartoti fondaparinuksą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas, kadangi organizme trūksta krešėjimo faktorių, todėl dažniau gali prasidėti kraujavimas (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kuriems yra heparino sukelta trombocitopenija

Fondaparinuksas nesijungia prie 4 trombocitų faktoriaus; kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems yra II tipo heparino sukelta trombocitopenija (HST), serumu nebūna. Ar fondaparinuksas yra veiksmingas ir saugus pacientams, sergantiems II tipo HST, nežinoma, nes formalių tyrimų neatlikta.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kraujavimo pavojus didėja, jei kartu su fondaparinuksu vartojama preparatų, kurie gali didinti kraujavimo pavojų. (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad geriamieji antikoagulantai (varfarinas) fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė įtakos varfarino sukeltiems TNS pokyčiams.

Trombocitų agregacijos inhibitoriai (acetilsalicilo rūgštis), NVNU (piroksikamas) ir digoksinas fondaparinukso farmakokinetikai įtakos nedaro. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė įtakos nei kraujavimo laikui gydymo acetilsalicilo rūgštimi ar piroksikamu metu, nei digoksino, kai plazmoje nusistovi pastovus jo kiekis, farmakokinetikai.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Apie vaisto įtaką nėštumui klinikinių duomenų nėra. Tyrimų su gyvūnais metu gauti duomenys nėra pakankami spręsti apie vaisto poveikį nėštumui, gemalo ir vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir naujagimio vystymuisi, kadangi vaisto buvimo organizme trukmė yra per maža. Nėščioms moterims fondaparinuksas skiriamas tik būtinu atveju.

Fondaparinuksas išskiriamas į žiurkės pieną, tačiau nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Fondaparinukso gydymoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Vaisto rezorbcija iš kūdikio burnos mažai tikėtina.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Fondaparinukso saugumas nustatytas remiantis 2 517 pacientų, kuriems gydyta venų tromboembolija, duomenimis (vidutinė fondaparinukso vartojimo trukmė buvo 7 dienos). Dažniausias nepageidaujamas poveikis buvo kraujavimas (žr. 4.4 skyrių).

Tyrėjo pastebėti nepageidaujamų poveikių atvejai, kurie mažiausiai gali būti bent kiek susiję su Quixidar vartojimu, pateikti dažnumo grupėmis (labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)) pagal organų sistemų klases mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė pagal MedDRA klasifikaciją	Nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs pacientams, gydomiems nuo VTE ¹
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	<i>Dažni:</i> kraujavimas (kraujavimas iš virškinimo trakto, šlapinimasis krauju, hematoma, kraujavimas iš nosies, atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš gimdos ar makšties, hemartrozė, kraujavimas iš akių, purpura, mėlynė) <i>Nedažni:</i> trombocitopenija <i>Reti:</i> kitoks kraujavimas (iš kepenų, į užpilvaplėvinį ąstelyną, į kaukolės vidų ar į smegenis), trombocitemija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> alerginė reakcija
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> nebaltyminio azoto (Nba) ² pagausėjimas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> galvos skausmas. <i>Reti:</i> galvos svaigimas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> pykinimas, vėmimas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir lataku sutrikimai</i>	<i>Nedažni:</i> nenormali kepenų funkcija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	<i>Reti:</i> eriteminis išbėrimas, reakcija injekcijos vietoje
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	<i>Nedažni:</i> skausmas, edema. <i>Reti:</i> reakcija injekcijos vietoje

(1) pavieniai nepageidaujami reiškiniai, išskyrus kliniškai svarbius, nepaminti.

(2) Nba – tai nebaltyminis azotas, kurio yra, pvz., šlapale, šlapimo rūgštyje, aminorūgštyse ir t.t.

4.9 Perdozavimas

Didesnės negu rekomenduojamos fondaparinukso dozės gali didinti kraujavimo pavojų. Fondaparinukso priešnuodžio nežinoma.

Jei prasidėjo su perdozavimu susijęs kraujavimas, reikia nutraukti Quixidar vartojimą ir nustatyti pirminę kraujavimo priežastį. Reikėtų apsvarstyti ir pradėti taikyti tinkamas pagalbos priemonės: chirurginiu būdu stabdyti kraujavimą, perpilti kraują, šviežią plazmą, taikyti plazmaferezę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antitromboziniai vaistai.

ATC kodas: B01AX05

Farmakodinaminis poveikis

Fondaparinuksas yra sintetinis selektyvus aktyvuoto X (Xa) faktoriaus inhibitorius. Šis medikamentas, prisijungęs prie antitrombino III (ATIII), selektyviai slopina Xa faktorių, todėl sukelia antitrombozinį poveikį. ATIII, prie kurio selektyviai prisijungia fondaparinuksas, stipriau (maždaug 300 kartų) neutralizuoja natūralų Xa faktorių, todėl nutrūksta kraujo krešėjimo grandinė, vadinasi, sustoja trombino sintezė ir trombo augimas. Fondaparinuksas neinaaktyvuoja trombino (aktyvuoto II faktoriaus) ir neveikia trombocitų.

Vartota gydomoji fondaparinukso dozė nedaro klinikai svarbios įtakos nei įprastų krešėjimo tyrimų rodmenims, tokiems kaip DATL (daliniam aktyvinto tromboplastino laikui), AKL (aktyvintam krešėjimo laikui), PT (protrombino laikui) /TNS plazmoje, nei kraujavimo laikui ar fibrinoliziniam aktyvumui. Vartojant didesnes dozes, vidutiniškai gali pailgėti DATL. Sąveikos tyrimuose vartota 10 mg fondaparinukso dozė nedarė žymios įtakos varfarino antikoaguliaciniam poveikiui.

Fondaparinukso kryžminės reakcijos su pacientų, kuriems heparinas sukėlė trombocitopeniją, serumu nebūna.

Klinikiniai tyrimai

Klinikiniais tyrimais, kurių metu fondaparinukso buvo gydomi venų tromboembolija (VTE) sergantys pacientai, siekta įrodyti, kad fondaparinuksas yra efektyvus gydant giliųjų venų trombozę (GVT) bei plaučių emboliją (PE). Kontroliuojamuose I bei II fazės tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 4 874 pacientų.

Giliųjų venų trombozės gydymas

Dvigubu aklu metodu atliktame klinikiniame tyrime dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti patvirtinta ūmia simptomine GVT sergantys pacientai, kurie vartojo 5 mg (kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (kūno svoris ≥ 50, ≤ 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinukso dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą arba 1 mg/kg kūno svorio natrio enoksiparino dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą. Viso gydyti 2192 pacientai; abiejose grupėse gydymas truko 5 – 26 (vidutiniškai 7) dienas. Abiejų grupių pacientai vartojo vitamino K antagonistų. Šie vaistiniai preparatai paprastai būdavo pradedami vartoti per 72 valandas nuo tiriamojo preparato skyrimo pradžios; gydymas truko 90 (± 7) dienų, dozę nuolat koreguojant, kad TNS būtų 2 – 3. Efektyvumas buvo nustatomas vertinant, kiek patvirtintų simptominių pasikartojančių mirtimi pasibaigusių arba ne VTE stebėta per 97 dienas. Nustatyta, kad fondaparinukso efektyvumas buvo ne blogesnis, palyginti su enoksiparinu (VTE dažnis atitinkamai 3,9 % ir 4,1 %).

Reikšmingas kraujavimas gydymo pradžioje pastebėtas 1,1 % pacientų, vartojusių fondaparinukso, palyginti su 1,2 % pacientų, gydytų enoksiparinu.

Plaučių embolijos gydymas

Atvirame klinikiniame tyrime dalyvavo atsitiktiniu būdu parinkti ūmia simptomine PT sergantys pacientai. Diagnozė buvo patvirtinta atlikus objektyvius tyrimus: plaučių skenavimą, angiografiją ar spiralinę kompiuterinę tomografiją. Pacientai, kuriems buvo reikalinga trombolizė, embolektomija ar filtro į tuščiąją veną įstatymas, į tyrimą neįtraukti. Atsitiktiniu būdu parinkti ligoniniai atrankos fazės metu galėjo būti vartoję nefrakcionuotą hepariną, tačiau pacientai, kurie ilgiau nei 24 valandas vartojo

gydomąsias antikoagulantų dozes ar sirgo nekontroliuojama hipertenzija, į tyrimą neįtraukti. Tyrime dalyvavę ligoniai vartojo 5 mg (kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (kūno svoris ≥ 50, ≤ 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinukso dozę, ją injekuojant po oda kartą per parą arba nefrakcionuotą hepariną, pradžioje į veną sušvirkščiant 5000 TV, vėliau vaistini preparatą leidžiant į veną nuolatinės infuzijos būdu, dozę koreguojant, kad DATL pailgėtų 2 – 3 kartus. Viso gydyti 2184 pacientai; abiejose grupėse gydymas truko 5 – 26 (vidutiniškai 7) dienas. Abiejų grupių pacientai vartojo vitamino K antagonistų. Šie vaistiniai preparatai paprastai būdavo pradėti vartoti per 72 valandas nuo tiriamojo preparato skyrimo pradžios; gydymas truko 90 (± 7) dienų, dozę nuolat koreguojant, kad TNS būtų 2 – 3. Efektyvumas buvo nustatomas vertinant, kiek patvirtintų simptominių pasikartojančių mirtimi pasibaigusių arba ne VTE stebėta per 97 dienas. Nustatyta, kad fondaparinukso efektyvumas buvo ne blogesnis, palyginti su nefrakcionuotu heparinu (VTE dažnis atitinkamai 3,8 % ir 5,0 %).

Reikšmingas kraujavimas gydymo pradžioje pastebėtas 1,3 % pacientų, vartojusių fondaparinukso, palyginti su 1,1 % pacientų, gydytų nefrakcionuotu heparinu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės fondaparinukso natrio savybės buvo nustatytos matuojant antifaktoriaus Xa aktyvumą plazmoje ir pagal tai įvertinant fondaparinukso koncentraciją. Atliekant antifaktoriaus Xa aktyvumo nustatymo kalibravimą, galima naudoti tik fondaparinukso (heparino ar MMSH tarptautiniai vienetai netinka). Fondaparinukso koncentracija išreiškiama miligramais (mg).

Absorbcija

Sušvirkštas į poodį fondaparinukas absorbuojamas greitai ir visiškai (absoliutus biologinis prieinamumas yra 100 %). Po vienkartinės 2,5 mg fondaparinukso injekcijos po oda jauniems sveikiems žmonėms didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max} vidurkis = 0,34 mg/l) atsiranda per 2 valandas, o dvigubai mažesnė koncentracija – praėjus 25 minutėms po injekcijos.

Pagyvenusių sveikų žmonių fondaparinukso farmakokinetika, jei po oda sušvirkšta 2 – 8 mg intervalo dozė, yra tiesinė. Vartojant vaisto vieną kartą per dieną, jo kiekis plazmoje nusistovi per 3-4 dienas ir tokiu atveju būna 1,3 karto didesnė C_{max} bei AUC.

Pacientų, kuriems atlikta klubo sąnario persodinimo operacija, ir kurie kartą per dieną vartoja 2,5 mg fondaparinukso, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus vaisto kiekis, yra tokie: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31 %), T_{max} (val.) – 2,8 (18 %) ir C_{min} (mg/l) – 0,14 (56 %). Pacientams, kuriems šlaunikalio lūžis yra susijęs su senyvu amžiumi, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinukso kiekis, vaisto C_{max} (mg/l) – 0,50 (32 %), C_{min} (mg/l) – 0,19 (58 %).

GVT ir PT sergantiems pacientams, kurie vartoja 5 mg (jei kūno svoris < 50 kg), 7,5 mg (jei kūno svoris 50 – 100 kg) ar 10 mg (kūno svoris > 100 kg) fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, vaistinio preparato buvimo organizme trukmė yra panaši ir nepriklauso nuo kūno svorio. Pacientų, kuriems buvo VTE ir kurie kartą per parą vartoja reikiamą fondaparinukso dozę, vidutiniai (CV %) farmakokinetikos rodmenys, kai plazmoje yra nusistovėjęs pastovus fondaparinukso kiekis, yra tokie: C_{max} (mg/l) – 1,41 (23 %), T_{max} (val.) – 2,4 (8 %) ir C_{min} (mg/l) – 0,52 (45 %). 5-asis ir 95-asis procentiliai, esant didžiausiai koncentracijai (mg/l), buvo atitinkamai 0,97 ir 1,92, o esant mažiausiai (mg/l) – 0,24 ir 0,95.

Pasiskirstymas

Fondaparinukso pasiskirstymo tūris yra ribotas (7-11 litrų). *In vitro* labai daug fondaparinukso, priklausomai nuo jo koncentracijos plazmoje, selektyviai prisijungia prie antitrombino baltymo (jei koncentracija yra nuo 0,5 iki 2 mg/l, prie ATIII prisijungia atitinkamai nuo 98,6 % iki 97,0 % vaisto). Reikšmingo fondaparinukso prisijungimo prie kitų plazmos baltymų, įskaitant 4 trombocitų faktorių (PF4), nepastebėta.

Kadangi fondaparinukas su kitais plazmos baltymais (išskyrus antitrombiną) reikšmingai nesijungia, sąveikos su kitais medikamentais, dėl jų išstūmimo iš junginių su baltymais, tikriausiai nebūna.

Metabolizmas

Dar iki galo neištirtas, todėl kol kas duomenų apie fondaparinukso metabolizmą, ypač duomenų apie aktyvių jo metabolitų atsiradimą, nėra.

In vitro fondaparinuksas neslopina CYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4), todėl *in vivo* fondaparinukso sąveika su kitais medikamentais, kuriuos metabolizuoja CYP, tikriausiai nepasireiškia.

Išskyrimas / šalinimas

Sveikiems jauniems žmonėms Quixidar pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka maždaug 17 valandų, o sveikiems pagyvenusiems žmonėms – maždaug 21 valandą. 64-67 % nepakitusio fondaparinukso šalinama per inkstus.

Specialių grupių pacientai

Vaikai. Fondaparinukso poveikis vaikams ir paaugliams neištirtas.

Pagyvenę pacientai. Inkstų veikla su amžiumi silpnėja, todėl senatvėje gali silpnėti fondaparinukso šalinimas. Pacientų, kuriems > 75 metai, kuriems buvo atlikta ortopedinė operacija ir kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už pacientų, kuriems < 65 metų, klirensą. Tokie pat panašūs gauti gydant GVT ir PE sergančius pacientus.

Inkstų pažeidimas. Pacientų, kurių inkstai silpnai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 50 iki 80 ml/min.), kuriems buvo atlikta ortopedinė operacija ir kurie vartojo 2,5 mg fondaparinukso dozę vieną kartą per parą, plazmos klirensas yra nuo 1,2 iki 1,4 karto mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali (kreatinino klirensas > 80 ml/min.). Jei pacientų inkstai vidutiniškai pažeisti (kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min.), plazmos klirensas būna mažesnis apie 2 kartus, jei inkstai labai pažeisti (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), plazmos klirensas būna maždaug 5 kartus mažesnis už plazmos klirensą pacientų, kurių inkstų veikla normali. Su klirensu susijęs galutinis pusinės eliminacijos periodas pacientams, kurių inkstai vidutiniškai pažeisti, trunka 29 valandas, o kurių inkstai labai pažeisti – 72 valandas. Panašūs rodmenys gauti gydant GVT ir PE sergančius pacientus.

Kūno svoris. didėjant kūno svoriui, didėja ir fondaparinukso plazmos klirensas (padidėjus kūno svoriui 10 kg, klirensas padidėja 9 %).

Lytis. Įvedus svorio pataisą, lyties įtakos farmakokinetikai nepastebėta.

Rasė. Ar rasė gali daryti įtaką farmakokinetikai, neištirta. Sveikų azijiečių (japonų) ir europiečių tyrimų duomenimis, farmakokinetikos nesiskiria. Panašiai, juodaodžiams pacientams ir europiečiams po ortopedinės operacijos plazmos klirenso skirtumo nepastebėta.

Kepenų pažeidimas. Pacientams, kurių pažeistos kepenys, fondaparinukso farmakokinetika nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys, gauti atlikus įprastus saugumo farmakologijos ir toksinio poveikio genams tyrimus, rodo, kad vaistas specifinio pavojaus žmogui nekelia. Duomenys, gauti atlikus daug kartų vartojamos dozės toksiškumo bei toksinio poveikio dauginimuisi tyrimus, nerodo, kad preparatas keltų specifinį pavojų, tačiau tinkamos informacijos apie saugias medikamento dozes negauta, kadangi vaisto buvimo gyvūnų organizme trukmė buvo per maža.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Druskos rūgštis
Natrio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Nesuderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais medikamentais draudžiama.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stiklinis vamzdelis (1 ml) su prijungta 27 dydžio 12,7 mm ilgio adata ir užkimštas iš chlorobutilo elastomero pagamintu plunžeriniu kamšteliu.

Quixidar 10 mg/0,8 ml tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų su violetine automatine saugos sistema. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcija po oda daroma lygiai taip, kaip klasikiniu švirkštu.

Prieš vartojant parenteralinį tirpalą būtina apžiūrėti, ar jame nėra drumzlių ir ar nepakitusi jo spalva.

Medikamento švirkštimo sau pačiam instrukcija išspausdinta informaciniame lapelyje.

Quixidar užpildyto švirkšto adatos apsauga sukurta su automatine saugos sistema, kuri po injekcijos saugo nuo įsidūrimo adata.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.
Šis vaistinis preparatas vartojamas vienkartinai.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

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

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002 m. kovo 21 d.

Paskutinio perregistravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ
SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS

• TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI

Receptinis vaistinis preparatas.

• SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO VARTOJIMĄ

Duomenys nebūtini.

• KITOS SĄLYGOS

Farmakologinio budrumo sistema

RTT (rinkodaros teisės turėtojas) turi užtikrinti, kad farmakologinio budrumo sistema, kaip aprašyta 2006 m. birželio mėn. versijoje, pateiktoje rinkodaros teisės paraiškos 1.8.1. modulyje, yra tinkama ir funkcionuoja prieš preparatui patenkant į rinką ir jam esant rinkoje.

Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir kitus farmakologinio budrumo veiksmus, išsamiai nurodytus farmakologinio budrumo plane, remiantis rizikos valdymo plano (RVP) 1.2 versija, pateikta rinkodaros teisės paraiškos 1.8.2. modulyje, ir bet kuriuo iš vėlesnių RVP atnaujinimų, patvirtintų ŽVK (Žmonėms skirtų vaistų komitetas).

Remiantis ŽVK direktyvomis dėl žmonėms skirtų vaistų rizikos valdymo sistemos, atnaujintas RVP turi būti pateiktas tuo pat metu, kaip ir kita periodinė saugumo atnaujinimo ataskaita (PSAA).

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateiktas:

- kai gauta nauja informacija, kuri gali turėti įtakos esamai saugumo specifikacijai, farmakologinio budrumo planui ar rizikos mažinimo priemonėms;
- per 60 dienų, per kurias pasiekiamas svarbus etapas (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo);
- reikalaujant EVA (Europos vaistų agentūrai).

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml injekcinis tirpalas
Fondaparinukso natriis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGAI JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,3 ml) yra 1,5 mg fondaparinukso natrio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis, natrio hidroksidas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 2 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 7 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 10 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 20 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti po oda.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/005 – 2 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/006 – 7 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/007 – 10 užpildytų švirkštų
EU/1/02/207/008 – 20 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml injekcinis tirpalas
fondaparinukso Na

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
Fondaparinukso natriis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGAI JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 2,5 mg fondaparinukso natrio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis, natrio hidroksidas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 2 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 7 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 10 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 20 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti po oda arba į veną.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/001 – 2 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/002 – 7 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/003 – 10 užpildytų švirkštų
EU/1/02/207/004 – 20 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
fondaparinukso Na

s.c./i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

4. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 5 mg/0,4 ml injekcinis tirpalas
Fondaparinukso natriis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGAI JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,4 ml) yra 5 mg fondaparinukso natrio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis, natrio hidroksidas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 2 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 7 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 10 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 20 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti po oda.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Kūno svoris mažesnis nei 50 kg

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/009 – 2 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/010 – 7 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/011 – 10 užpildytų švirkštų
EU/1/02/207/018 – 20 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quixidar 5 mg/0,4 ml injekcinis tirpalas
fondaparinukso Na

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml injekcinis tirpalas
Fondaparinukso natriis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,6 ml) yra 7,5 mg fondaparinukso natrio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis, natrio hidroksidas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 2 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 7 užpildyti švirkštai su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 10 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 20 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti po oda.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Kūno svoris 50 - 100 kg

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/012 – 2 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/013 – 7 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/014 – 10 užpildytų švirkštų
EU/1/02/207/019 – 20 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quixidar 7,5 mg/0,6 ml injekcinis tirpalas
fondaparinukso Na

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quixidar 10 mg/0,8 ml injekcinis tirpalas
Fondaparinukso natriis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,8 ml) yra 10 mg fondaparinukso natrio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis, natrio hidroksidas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 2 užpildyti švirkšti su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 7 užpildyti švirkšti su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 10 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.
Injekcinis tirpalas, 20 užpildytų švirkštų su automatine saugos sistema.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti po oda.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Kūno svoris didesnis nei 100 kg

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/207/015 – 2 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/016 – 7 užpildyti švirkštai
EU/1/02/207/017 – 10 užpildytų švirkštų
EU/1/02/207/020 – 20 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {skaičius}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quixidar 10 mg/0,8 ml injekcinis tirpalas
fondaparinukso Na

s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki [metai, mėnuo]

4. SERIJOS NUMERIS

Seriya {skaičius}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Quixidar 1,5 mg/0,3 ml injekcinis tirpalas Fondaparinukso natriis

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu atrodo, kad jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Quixidar ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Quixidar
3. Kaip vartoti Quixidar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Quixidar
6. Kita informacija

1. KAS YRA QUIXIDAR IR NUO KO JIS VARTOJAMAS?

Quixidar yra vaistas, kuris padeda apsisaugoti nuo kraujų krešulių atsiradimo kraujagyslėse (*preparatas nuo kraujo krešėjimo*).

Quixidar sudėtyje yra sintetinė medžiaga, kuri vadinama fondaparinukso natriu. Ji stabdo Xa krešėjimo faktoriaus veiklą kraujyje ir taip apsaugo nuo nepageidaujamo kraujo krešulių (trombozės) susiformavimo kraujagyslėse.

Quixidar yra vartojama:

- siekiant išvengti kraujo krešulių susidarymo kojų ar plaučių kraujagyslėse po ortopedinės (pvz., klubo ar kelio) arba pilvo operacijos;
- siekiant išvengti krešulių susidarymo, jei dėl ūminės ligos judrumas yra ar neseniai buvo apribotas.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT QUIXIDAR

Quixidar vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija** (*padidėjęs jautrumas*) fondaparinukso natriui arba kuriai nors pagalbinei Quixidar medžiagai;
- **jei labai kraujuojama;**
- **jei sergama bakterijų sukelta širdies liga;**
- **jei sergama labai sunkia inkstų liga.**

→ **Pasakykite savo gydytojui**, jei manote, kad kuris nors iš išvardytų teiginių Jums tinka. Jei taip, Jums **negalima** vartoti Quixidar.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Prieš Jums pradėdant vartoti Quixidar, Jūsų gydytojas turi žinoti:

- **jeigu Jums yra didesnė nekontroliuojamo kraujavimo (hemoragijos) rizika** dėl:
 - skrandžio opos,
 - krešėjimo sutrikimo,
 - neseniai buvusio kraujavimo į kaukolės ertmę (*intrakranijinio kraujavimo*),
 - neseniai buvusios galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos;

- jeigu Jūs sergate sunkia kepenų liga;
 - jeigu Jūs sergate inkstų liga;
 - jeigu Jums yra 75 ar daugiau metų;
 - jeigu Jūsų svoris mažesnis negu 50 kg.
- Pasakykite savo gydytojui, jei kuris nors iš išvardytų teiginių Jums tinka.

Vaikai

Vaikų ir jaunesnių negu 17 metų paauglių gydymas Quixidar netirtas.

Kitų vaistų vartojimas

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant vaistus, kuriuos pirkote be recepto. Kai kurie kiti vaistai gali daryti įtaką Quixidar poveikiui, taip pat ir Quixidar gali pakeisti kitų vaistų veikimą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščioms moterims Quixidar skiriamas tik būtinu atveju. Quixidar gydomoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Jeigu Jūs esate **nėščia**, manote, kad galite būti nėščia, arba **žindote kūdikį**:

→ **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Quixidar medžiagas

Vienoje šio preparato dozėje yra mažiau negu 23 mg natrio, taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

3. KAIP VARTOTI QUIXIDAR

Quixidar visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė dienos dozė yra 2,5 mg vieną kartą per parą, injekuojant kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu metu.

Jei Jūs sergate inkstų liga, dozė gali būti sumažinta iki 1,5 mg kartą per parą.

Kaip vartojamas Quixidar

- Quixidar švirkščiamas po oda į apatinės pilvo srities odos raukšlę. Švirkštai yra iš karto užpildyti Jums reikiama doze. Yra skirtingi švirkštai 2,5 mg ir 1,5 mg dozėmis. **Nuoseklią vartojimo instrukciją žiūrėkite kitoje lapelio pusėje.**
- Quixidar **negalima** švirkšti į raumenis.

Kiek laiko Quixidar turėtų būti vartojamas

Gdyti Quixidar reikia visą gydytojo nurodytą laiką, kadangi medikamentas apsaugo nuo pavojingos būklės atsiradimo.

Jei susileisite per daug Quixidar

Kadangi galimas dažnesnis kraujavimas, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Quixidar

- **Susileiskite dozę iškart, kai tik prisiminsite. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.**
- **Jei kyla abejonių kaip elgtis, reikia kreiptis į gydytoją arba vaistininką.**

Nenutraukite Quixidar vartojimo be gydytojo nurodymo

Jei Jūs nutrauksite gydymą anksčiau, negu nurodė gydytojas, kojų ar plaučių venose dažniau gali atsirasti kraujo krešulių. **Prieš nutraukiant reikia pasitarti su gydytoju arba vaistininku.**

Jeigu kiltų bet kokių klausimų apie šio vaisto vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Quixidar, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Dažnas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **daugiau negu 1 iš 100 žmonių**, gydomų Quixidar.

- **kraujavimas** (pavyzdžiui, iš operacinės žaizdos, iš skrandžio opos, iš nosies, iš dantenu);
- **anemija** (raudonųjų kraujo ląstelių (eritrocitų) skaičiaus sumažėjimas).

Nedažnas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **mažiau negu 1 iš 100 žmonių**, gydomų Quixidar.

- kraujosruvos ar patinimas (*edema*);
- bloga savijauta (*pykinimas ar vėmimas*);
- skausmas krūtinėje;
- oro trūkumas;
- bėrimas arba odos niežėjimas;
- išskyros iš žaizdos po operacijos;
- karščiavimas;
- trombocitų (kraujo ląstelių, kurios būtinos tam, kad sukrešėtų kraujas) kiekio sumažėjimas ar padidėjimas;
- kai kurių kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių**, gydomų Quixidar.

- alerginė reakcija;
- vidinis kraujavimas į smegenis ar pilvą;
- nerimas arba sumišimas;
- galvos skausmas;
- apalpimas arba svaigulys, žemas kraujo spaudimas;
- mieguistumas ar nuovargis;
- karščio pylimas;
- kosulys;
- kojų ar skrandžio skausmai;
- viduriavimas arba vidurių užkietėjimas;
- virškinimo sutrikimas;
- žaizdos infekcija;
- bilirubino (kepenyse gaminama medžiaga) kiekio padidėjimas kraujyje;
- kalio lygio sumažėjimas kraujyje.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis

→ Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu pasireiškia stiprus arba keliantis nerimą šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepamintetas šalutinis poveikis.

5. KAIP LAIKYTI QUIXIDAR

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Negalima užšaldyti.
- Quixidar nebūtina laikyti šaldytuve.

Negalima vartoti Quixidar:

- ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;

- jeigu pastebėjote, kad tirpale yra nuosėdų ar pakito tirpalo spalva;
- pastebėjus švirkšto pažeidimą;
- atidarius švirkštą ir tuoj pat jo nepanaudojus.

Panaudotų švirkštų tvarkymas

Vaistų likučių ir švirkštų **negalima** mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Quixidar sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra fondaparinukso natriis. Viename užpildytame švirkšte (0,3 ml) yra 1,5 mg fondaparinukso netrio druskos.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis ir natrio hidroksidas (pastarosios dvi medžiagos vartojamos pH koregavimui).

Quixidar sudėtyje nėra gyvūninės kilmės medžiagų.

Kaip atrodo Quixidar ir jo pakuotės turinys

Quixidar yra skaidrus ir bespalvis injekcinis tirpalas. Jis tiekiamas vienkartiniais užpildytais švirkštais su įmontuota automatine saugos sistema, kuri po injekcijos padeda apsisaugoti nuo įsidūrimo adata. Quixidar tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų (gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės).

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

Registravimo liudijimo turėtojas:

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Jungtinė Karalystė

Gamintojas:

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

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

Daugiau informacijos apie šį vaistinį preparatą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

Belgique/België/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

ГлаксoСмитКлайнЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

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
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Saugaus švirkšto dalys:

- ① Kieta adatos apsauga
- ② Dangtelis
- ③ Stūmoklis
- ④ Pirštų laikiklis
- ⑤ Apsauginė mova



Švirkštas PRIEŠ VARTOJIMĄ



Švirkštas PO VARTOJIMO



NUOSEKLŪS NURODYMAI, KAIP VARTOTI QUIXIDAR

Vartojimo taisyklės

1. **Kruopščiai nusiplaukite rankas** su muilu bei vandeniu ir nusauskite jas rankšluosčiu..
2. **Išimkite švirkštą iš kartoninės dėžutės ir patikrinkite, ar:**
 - nesibaigė tinkamumo laikas;
 - tirpalas skaidrus, bespalvis ir be krislelių;
 - švirkštas neatidarytas ir nepažeistas.

3. Patogiai atsisėskite arba atsigulkite.

Pasirinkite vietą apatinėje pilvo dalyje, mažiausiai 5 cm žemiau bambos (A paveikslas).

Keiskite kairiąją ir dešiniąją apatinės pilvo dalies puses kiekvienos injekcijos metu. Tai padės sumažinti nemalonius pojūčius injekcijos vietoje.

Jei injekuoti apatinėje pilvo dalyje neįmanoma, pasitarkite su savo slaugytoju ar gydytoju.



A paveikslas

4. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu sudrėkintu vatos tamponu.

5. Tvirtai laikykite švirkštą vienoje rankoje.

Nutraukdami pašalinkite dangtelį, kuris dengia stūmoklį (B paveikslas).

Išmeskite stūmoklio dangtelį.



B paveikslas

6. Pašalinkite adatos apsaugą iš pradžių ją pasukdami, po to nutraukdami tiesia linija nuo švirkšto korpuso (C paveikslas). **Išmeskite adatos apsaugą.**

Svarbu

- Prieš injekciją **nelieskite adatos** ir neleiskite jai paliesti jokio paviršiaus.
- Normalu, jei šiame švirkšte pastebėsite mažą oro burbuliuką. **Nebandykite pašalinti šio oro burbulo prieš injekuodami** – jei bandysite tai daryti, galite netekti dalies vaisto.



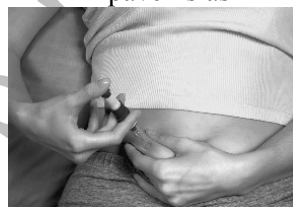
C paveikslas

7. Švelniai sužnybkite nuvalytą odą, kad susidarytų raukšlė. Laikykite raukšlę nykščiu ir smiliumi visos injekcijos metu (D paveikslas).



D paveikslas

8. Tvirtai laikykite švirkštą pirštais. Reikiamu kampu suleiskite visą adatą į odos raukšlę (E paveikslas).



E paveikslas

9. Suleiskite VISĄ švirkšto turinį nuspausdami stūmoklį kiek įmanoma giliau. Tai aktyvins automatinę adatos apsaugos sistemą (F paveikslas).



F paveikslas

10. Atleiskite stūmoklį, ir adata automatiškai išsitrauks iš odos ir sugrįš į apsaugos rankovę, kur liks nuolatos uždaryta (G paveikslas).



G paveikslas

Panaudoto švirkšto negalima išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Išmeskite švirkštą laikydamiesi gydytojo ar vaistininko nurodymų.

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Quixidar 2,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas Fondaparinukso natriis

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Preparatas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu atrodo, kad jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Quixidar ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Quixidar
3. Kaip vartoti Quixidar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Quixidar
6. Kita informacija

1. KAS YRA QUIXIDAR IR NUO KO JIS VARTOJAMAS?

Quixidar yra vaistas, kuris padeda apsisaugoti nuo kraujų krešulių atsiradimo kraujagyslėse (*preparatas nuo kraujų krešėjimo*).

Quixidar sudėtyje yra sintetinė medžiaga, kuri vadinama fondaparinukso natriu. Ji stabdo Xa krešėjimo faktoriaus veiklą kraujyje ir taip apsaugo nuo nepageidaujamo kraujų krešulių (trombozės) susiformavimo kraujagyslėse.

Quixidar yra vartojama:

- siekiant išvengti kraujų krešulių susidarymo kojų ar plaučių kraujagyslėse po ortopedinės klubo, kelio ar pilvo operacijos;
- siekiant išvengti krešulių susidarymo, jei dėl ūminės ligos judrumas yra ar neseniai buvo apribotas;
- gydyti tam tikroms širdies priepuolio rūšims ir sunkiai krūtinės anginai (kai skausmas yra atsiradęs dėl susiaurėjusių širdį maitinančių kraujagyslių).

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT QUIXIDAR

Quixidar vartoti draudžiama:

- jeigu yra **alergija** (*padidėjęs jautrumas*) fondaparinukso natriui arba bet kuriai pagalbinei Quixidar medžiagai;
- jei labai kraujuojama;
- jei sergama bakterijų sukelta širdies liga;
- jei sergama labai sunkia inkstų liga.

→ Pasakykite savo gydytojui, jei manote, kad kuris nors iš išvardytų teiginių Jums tinka. Jei taip, Jums **negalima** vartoti Quixidar.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Prieš Jums pradėdant vartoti Quixidar, Jūsų gydytojas turi žinoti:

- jeigu Jums yra didesnė nekontroliuojamo kraujavimo (*hemoragijos*) rizika dėl:
 - skrandžio opos,

- **krešėjimo sutrikimo,**
 - neseniai buvusio **kraujavimo į smegenis** (*intrakranijinio kraujavimo*),
 - **neseniai buvusios galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos;**
 - **jeigu Jūs sergate sunkia kepenų liga;**
 - **jeigu Jūs sergate inkstų liga;**
 - **jeigu Jums yra 75 ar daugiau metų;**
 - **jeigu Jūsų svoris mažesnis negu 50 kg.**
- **Pasakykite savo gydytojui, jei kuris nors iš išvardytų teiginių Jums tinka.**

Vaikai

Vaikų ir jaunesnių negu 17 metų paauglių gydymas Quixidar netirtas.

Kitų vaistų vartojimas

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant vaistus, kuriuos pirkote be recepto. Kai kurie kiti vaistiniai preparatai gali turėti įtakos Quixidar poveikiui, taip pat ir Quixidar gali pakeisti kitų vaistų veikimą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščioms moterims Quixidar skiriamas tik būtinu atveju. Quixidar gydomoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Jei Jūs esate **nėščia**, manote, kad galite būti nėščia, arba **žindote kūdikį**:

→ **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Quixidar medžiagas

Vienoje šio preparato dozėje yra mažiau negu 23 mg natrio, taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

3. KAIP VARTOTI QUIXIDAR

Quixidar visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė dienos dozė yra 2,5 mg vieną kartą per parą, injekuojant kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu metu.

Jei Jūs sergate inkstų liga, dozė gali būti sumažinta iki 1,5 mg kartą per parą.

Kaip vartojamas Quixidar

- Quixidar švirkščiamas po oda į apatinės pilvo srities odos raukšlę. Švirkštai yra iš karto užpildyti Jums reikiama doze. Yra skirtingi švirkštai 2,5 mg ir 1,5 mg dozėmis. **Nuoseklią vartojimo instrukciją žiūrėkite kitoje lapelio pusėje.** Kai kuriems širdies priepuoliams gydyti pirmąją vaisto dozę medikai gali skirti į veną (*intraveniškai*).
- Quixidar **negalima** švirkšti į raumenis.

Kiek laiko Quixidar turėtų būti vartojamas

Gydyti Quixidar reikia visą gydytojo nurodytą laiką, kadangi medikamentas apsaugo nuo pavojingos būklės atsiradimo.

Jei susileisite per daug Quixidar

Kadangi galimas dažnesnis kraujavimas, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Quixidar

- **Susileiskite dozę iškart, kai tik prisiminsite. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.**
- **Jei kyla abejonų kaip elgtis, reikia kreiptis į gydytoją arba vaistininką.**

Nenutraukite Quixidar vartojimo be gydytojo nurodymo

Jei Jūs nutrauksite gydymą anksčiau, negu nurodė gydytojas, kojų ar plaučių venose dažniau gali atsirasti kraujų krešulių. **Prieš nutraukiant reikia pasitarti su gydytoju arba vaistininku.**

Jeigu kiltų bet kokių klausimų apie šio vaisto vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Quixidar, kaip ir kiti vaistai gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Dažnas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **daugiau negu 1 iš 100 žmonių**, gydomų Quixidar.

- **kraujavimas** (pavyzdžiui, iš operacinės žaizdos, iš skrandžio opos, iš nosies, iš dantenu);
- **anemija** (raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas).

Nedažnas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **mažiau negu 1 iš 100 žmonių**, gydomų Quixidar.

- kraujosruvos ar patinimas (*edema*);
- bloga savijauta (*pykinimas ar vėmimas*);
- skausmas krūtinėje;
- oro trūkumas;
- bėrimas arba odos niežėjimas;
- išskyros iš žaizdos po operacijos;
- karščiavimas;
- trombocitų (kraujo ląstelių, kurios būtinos tam, kad sukreštų kraują) kiekio sumažėjimas ar padidėjimas;
- kai kurių kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių**, gydomų Quixidar.

- alerginė reakcija;
- vidinis kraujavimas į smegenis ar pilvą;
- nerimas arba sumišimas;
- galvos skausmas;
- apalpimas arba svaigulys, žemas kraujo spaudimas;
- mieguistumas ar nuovargis;
- karščio pylimas;
- kosulys;
- kojų ar skrandžio skausmai;
- viduriavimas arba vidurių užkietėjimas;
- virškinimo sutrikimas;
- žaizdos infekcija;
- bilirubino (kepenyse gaminama medžiaga) kiekio padidėjimas kraujyje;
- kalio lygio sumažėjimas kraujyje.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis

→ **Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu pasireiškia stiprus arba keliantis nerimą šalutinis poveikis** arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis.

5. KAIP LAIKYTI QUIXIDAR

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Negalima užšaldyti.

- Quixidar nebūtina laikyti šaldytuve.

Negalima vartoti Quixidar:

- ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu pastebėjote, kad tirpale yra nuosėdų ar pakito tirpalo spalva;
- pastebėjus švirkšto pažeidimą;
- atidarius švirkštą ir tuoj pat jo nepanaudojus.

Panaudotų švirkštų tvarkymas:

Vaistų likučių ir švirkštų **negalima** mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA**Quixidar sudėtyje yra**

- Veiklioji medžiaga yra fondaparinukso natriis. Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 2,5 mg fondaparinukso netrio druskos.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis ir natrio hidroksidas (pastarosios dvi medžiagos vartojamos pH koregavimui).

Quixidar sudėtyje nėra gyvūninės kilmės medžiagų.

Kaip atrodo Quixidar ir jo pakuotės turinys

Quixidar yra skaidrus ir bespalvis injekcinis tirpalas. Jis tiekiamas vienkartiniais užpildytais švirkštais su įmontuota automatine saugos sistema, kuri po injekcijos padeda apsisaugoti nuo įsidūrimo adata. Quixidar tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų (gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės).

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas**Registravimo liudijimo turėtojas:**

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Jungtinė Karalystė

Gamintojas:

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

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

Belgique/België/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

ГлаксoСмитКлайнЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

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
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
medical.x.si@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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Saugaus švirkšto dalys:

- ① Kieta adatos apsauga
- ② Dangtelis
- ③ Stūmoklis
- ④ Pirštų laikiklis
- ⑤ Apsauginė mova



Švirkštas PRIEŠ VARTOJIMĄ



Švirkštas PO VARTOJIMO



NUOSEKLŪS NURODYMAI, KAIP VARTOTI QUIXIDAR

Vartojimo taisyklės

1. **Kruopščiai nusiplaukite rankas** su muilu bei vandeniu ir nusauskite jas rankšluosčiu..
2. **Išimkite švirkštą iš kartoninės dėžutės ir patikrinkite, ar:**
 - nesibaigė tinkamumo laikas;
 - tirpalas skaidrus, bespalvis ir be krislelių;
 - švirkštas neatidarytas ir nepažeistas.

3. Patogiai atsisėskite arba atsigulkite.

Pasirinkite vietą apatinėje pilvo dalyje, mažiausiai 5 cm žemiau bambos (A paveikslas).

Keiskite kairiąją ir dešiniąją apatinės pilvo dalies puses kiekvienos injekcijos metu. Tai padės sumažinti nemalonius pojūčius injekcijos vietoje.

Jei injekuoti apatinėje pilvo dalyje neįmanoma, pasitarkite su savo slaugytoju ar gydytoju.



A paveikslas

4. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu sudrėkintu vatos tamponu.

5. Tvirtai laikykite švirkštą vienoje rankoje.

Nutraukdami pašalinkite dangtelį, kuris dengia stūmoklį (B paveikslas).

Išmeskite stūmoklio dangtelį.



B paveikslas

6. Pašalinkite adatos apsaugą iš pradžių ją pasukdami, po to nutraukdami tiesia linija nuo švirkšto korpuso (C paveikslas). **Išmeskite adatos apsaugą.**

Svarbu

- Prieš injekciją **nelieskite adatos** ir neleiskite jai paliesti jokio paviršiaus.
- Normalu, jei šiame švirkšte pastebėsite mažą oro burbuliuką. **Nebandykite pašalinti šio oro burbulo prieš injekuodami** – jei bandysite tai daryti, galite netekti dalies vaisto.



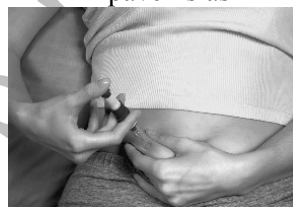
C paveikslas

7. Švelniai sužnybkite nuvalytą odą, kad susidarytų raukšlė. Laikykite raukšlę nykščiu ir smiliumi visos injekcijos metu (D paveikslas).



D paveikslas

8. Tvirtai laikykite švirkštą pirštais. Reikiamu kampu suleiskite visą adatą į odos raukšlę (E paveikslas).



E paveikslas

9. Suleiskite visą švirkšto turinį nuspausdami stūmoklį kiek įmanoma giliau. Tai aktyvins automatinę adatos apsaugos sistemą (F paveikslas).



F paveikslas

10. Atleiskite stūmoklį, ir adata automatiškai išsitrauks iš odos ir sugrįš į apsaugos rankovę, kur liks nuolatos uždaryta (G paveikslas).



G paveikslas

Panaudoto švirkšto negalima išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Išmeskite švirkštą laikydamiesi gydytojo ar vaistininko nurodymų.

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Quixidar 5 mg/0,4 ml injekcinis tirpalas
Quixidar 7,5 mg/0,6 ml injekcinis tirpalas
Quixidar 10 mg/0,8 ml injekcinis tirpalas
Fondaparinukso natriis

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Preparatas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu atrodo, kad jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. **Kas yra Quixidar ir nuo ko jis vartojamas**
2. **Kas žinotina prieš vartojant Quixidar**
3. **Kaip vartoti Quixidar**
4. **Galimas šalutinis poveikis**
5. **Kaip laikyti Quixidar**
6. **Kita informacija**

1. KAS YRA QUIXIDAR IR NUO KO JIS VARTOJAMAS?

Quixidar yra vaistas, kuris padeda apsisaugoti nuo kraujo krešulių atsiradimo kraujagyslėse (preparatas nuo kraujo krešėjimo).

Quixidar sudėtyje yra sintetinė medžiaga, kuri vadinama fondaparinukso natriu. Ji stabdo Xa krešėjimo faktoriaus veiklą kraujyje ir taip apsaugo nuo nepageidaujamo kraujo krešulių (*trombozės*) susiformavimo kraujagyslėse.

Quixidar yra vartojamas pacientų, kurių kojų kraujagyslėse (*giliųjų venų trombozė*) ir/ar plaučių kraujagyslėse (*plaučių embolija*) yra krešulių, gydymui.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT QUIXIDAR

Quixidar vartoti draudžiama:

- **jeigu yra alergija (*padidėjęs jautrumas*) fondaparinukso natriui arba kuriai nors pagalbinei Quixidar medžiagai;**
 - **jei labai kraujuojama;**
 - **jei sergama bakterijų sukelta širdies liga;**
 - **jei sergama labai sunkia inkstų liga.**
- **Pasakykite savo gydytojui, jei manote, kad kuris nors iš išvardytų teiginių Jums tinka. Jei taip, Jums negalima vartoti Quixidar.**

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Prieš Jums pradėdant vartoti Quixidar, Jūsų gydytojas turi žinoti:

- **jeigu Jums yra didesnė nekontroliuojamo kraujavimo (*hemoragijos*) rizika dėl:**
 - skrandžio opos,
 - krešėjimo sutrikimo,
 - neseniai buvusio kraujavimo į smegenis (*intrakranijinio kraujavimo*),
 - neseniai buvusios galvos, nugaros smegenų ar akių operacijos;
- **jeigu Jūs sergate sunkia kepenų liga;**

- jeigu Jūs sergate inkstų liga;
 - jeigu Jums yra 75 ar daugiau metų;
- Pasakykite savo gydytojui, jei kuris nors iš išvardytų teiginių Jums tinka.

Vaikai

Vaikų ir jaunesnių negu 17 metų paauglių gydymas Quixidar netirtas.

Kitų vaistų vartojimas

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant vaistus, kuriuos pirkote be recepto. Kai kurie kiti vaistiniai preparatai gali turėti įtakos Quixidar poveikiui, taip pat ir Quixidar gali pakeisti kitų vaistų veikimą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščioms moterims Quixidar skiriamas tik būtinu atveju. Quixidar gydomoms žindyvėms žindyti nerekomenduojama. Jeigu Jūs esate **nėščia**, manote, kad galite būti nėščia, arba **žindote kūdikį**:

→ **pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Quixidar medžiagas

Vienoje šio preparato dozėje yra mažiau negu 23 mg natrio, taigi galima sakyti, kad preparatas yra benatris.

3. KAIP VARTOTI QUIXIDAR

Quixidar visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų svoris	Įprastinė dozė
Mažesnis negu 50 kg	5 mg vieną kartą per parą
Nuo 50 kg iki 100 kg	7,5 mg vieną kartą per parą
Didesnis negu 100 kg	10 mg vieną kartą per parą. Paros dozė gali būti sumažinta iki 7,5 mg kartą per parą, jeigu Jūs sergate vidutinio sunkumo inkstų liga.

Injekuoti reikia kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu metu.

Kaip vartojamas Quixidar

- Quixidar švirkščiamas po oda į apatinės pilvo srities odos raukšlę. Švirkštai yra iš karto užpildyti Jums reikiama doze. Yra skirtingi švirkštai 5 mg, 7,5 mg ir 10 mg dozėmis. **Nuosekliai vartojimo instrukciją žiūrėkite kitoje lapelio pusėje.**
- Quixidar **negalima** švirkšti į raumenis.

Kiek laiko Quixidar turėtų būti vartojamas

Gdyti Quixidar reikia visą gydytojo nurodytą laiką, kadangi medikamentas apsaugo nuo pavojingos būklės atsiradimo.

Jei susileisite per daug Quixidar

Kadangi galimas dažnesnis kraujavimas, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Quixidar

- Susileiskite dozę iškart, kai tik prisiminsite. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.
- Jei kyla abejonių kaip elgtis, reikia kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Nenutraukite Quixidar vartojimo be gydytojo nurodymo

Jei Jūs nutrauksite gydymą anksčiau, negu nurodė gydytojas, kraujo krešulys gali būti gydomas netinkamai ir kojų ar plaučių venose dažniau gali atsirasti naujų kraujo krešulių. **Prieš nutraukiant reikia pasitarti su gydytoju arba vaistininku.**

Jeigu kiltų bet kokių klausimų apie šio vaisto vartojimą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Quixidar, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Dažnas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **daugiau negu 1 iš 100 žmonių**, gydomų Quixidar.

- **kraujavimas** (pavyzdžiui, iš operacinės žaizdos, iš skrandžio opos, iš nosies, mėlynės).

Nedažnas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **mažiau negu 1 iš 100 žmonių**, gydomų Quixidar.

- patinimas (*edema*);
- galvos skausmas;
- skausmas;
- bloga savijauta (*pykinimas ar vėmimas*);
- raudonųjų kraujo kūnelių sumažėjimas (*anemija*);
- trombocitų (kraujo ląstelių, kurios būtinos tam, kad sukreštų kraują) kiekio sumažėjimas;
- kai kurių kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis

Gali atsirasti **mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių**, gydomų Quixidar.

- alerginė reakcija;
- vidinis kraujavimas į smegenis, kepenis ar pilvą;
- išbėrimas;
- svaigulys;
- skausmas ir patinimas injekcijos vietoje;
- trombocitų (kraujo ląstelių, kurios būtinos tam, kad sukreštų kraują) kiekio padidėjimas;
- padidėjęs nebaltyminio azoto kiekis.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis

→ **Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu pasireiškia stiprus arba keliantis nerimą šalutinis poveikis** arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepamintetas šalutinis poveikis.

5. KAIP LAIKYTI QUIXIDAR

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Negalima užšaldyti.
- Quixidar nebūtina laikyti šaldytuve.

Negalima vartoti Quixidar:

- ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus;
- jeigu pastebėjote, kad tirpale yra drumzlių ar pakito tirpalo spalva;
- pastebėjus švirkšto pažeidimą;
- atidarius švirkštą ir tuoj pat jo nepanaudojus.

Panaudotų švirkštų tvarkymas:

Vaistų likučių ir švirkštų **negalima** mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Quixidar sudėtyje yra

Veiklioji (-sios) medžiaga (-os) yra:

- 5 mg fondaparinuxo natrio 0,4 ml injekcinio tirpalo;
- 7,5 mg fondaparinuxo natrio 0,6 ml injekcinio tirpalo
- 10 mg fondaparinuxo natrio 0,8 ml injekcinio tirpalo.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, injekcinis vanduo, druskos rūgštis ir natrio hidroksidas (pastarosios svi medžiagos vartojamos pH koregavimui).

Quixidar sudėtyje nėra gyvūninės kilmės medžiagų.

Kaip atrodo Quixidar ir jo pakuotės turinys

Quixidar yra skaidrus ir bespalvis arba gelsvas injekcinis tirpalas. Jis tiekiamas užpildytais švirkštais su įmontuota automatine saugos sistema, kuri po injekcijos padeda apsisaugoti nuo įsidūrimo adata. Quixidar tiekiamas pakuotėmis, kurių kiekvienoje yra 2, 7, 10 arba 20 užpildytų švirkštų (gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės).

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

Registravimo liudijimo turėtojas

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Jungtinė Karalystė

Gamintojas

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

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>

Daugiau informacijos apie šį vaistinį preparatą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

Belgique/België/Belgien

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

България

ГлаксoСмитКлайнЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Saugaus švirkšto dalys:

- ① Kieta adatos apsauga
- ② Dangtelis
- ③ Stūmoklis
- ④ Pirštų laikiklis
- ⑤ Apsauginė mova



Švirkštas PRIEŠ VARTOJIMĄ



Švirkštas PO VARTOJIMO



NUOSEKLŪS NURODYMAI, KAIP VARTOTI QUIXIDAR

Vartojimo taisyklės

1. **Kruopščiai nusiplaukite rankas** su muilu bei vandeniu ir nusauskite jas rankšluosčiu..
2. **Išimkite švirkštą iš kartoninės dėžutės ir patikrinkite, ar:**
 - nesibaigė tinkamumo laikas;
 - tirpalas skaidrus, bespalvis ir be krislelių;
 - švirkštas neatidarytas ir nepažeistas.

3. Patogiai atsisėskite arba atsigulkite.

Pasirinkite vietą apatinėje pilvo dalyje, mažiausiai 5 cm žemiau bambos (A paveikslas).

Keiskite kairiąją ir dešiniąją apatinės pilvo dalies puses kiekvienos injekcijos metu. Tai padės sumažinti nemalonius pojūčius injekcijos vietoje.

Jei injekuoti apatinėje pilvo dalyje neįmanoma, pasitarkite su savo slaugytoju ar gydytoju.



A paveikslas

4. Nuvalykite injekcijos vietą spiritu sudrėkintu vatos tamponu.

5. Tvirtai laikykite švirkštą vienoje rankoje.

Nutraukdami pašalinkite dangtelį, kuris dengia stūmoklį (B paveikslas).

Išmeskite stūmoklio dangtelį.



B paveikslas

6. Pašalinkite adatos apsaugą iš pradžių ją pasukdami, po to nutraukdami tiesia linija nuo švirkšto korpuso (C paveikslas). **Išmeskite adatos apsaugą.**

Svarbu

- Prieš injekciją **nelieskite adatos** ir neleiskite jai paliesti jokio paviršiaus.
- Normalu, jei šiame švirkšte pastebėsite mažą oro burbuliuką. **Nebandykite pašalinti šio oro burbulo prieš injekuodami** – jei bandysite tai daryti, galite netekti dalies vaisto.



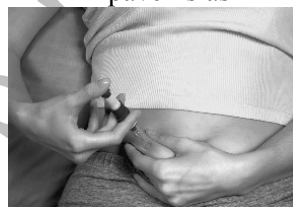
C paveikslas

7. Švelniai sužnybkite nuvalytą odą, kad susidarytų raukšlė. Laikykite raukšlę nykščiu ir smiliumi visos injekcijos metu (D paveikslas).



D paveikslas

8. Tvirtai laikykite švirkštą pirštais. Reikiamu kampu suleiskite visą adatą į odos raukšlę (E paveikslas).



E paveikslas

9. Suleiskite visą švirkšto turinį nuspausdami stūmoklį kiek įmanoma giliau. Tai aktyvins automatinę adatos apsaugos sistemą (F paveikslas).



F paveikslas

10. Atleiskite stūmoklį, ir adata automatiškai išsitrauks iš odos ir sugrįš į apsaugos rankovę, kur liks nuolatos uždaryta (G paveikslas).



G paveikslas

Panaudoto švirkšto negalima išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Išmeskite švirkštą laikydamiesi gydytojo ar vaistininko nurodymų.