

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Arixtra 1.5 mg/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa mimlija lesta.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija lesta (0.3 ml) fiha 1.5 mg fondaparinux sodium.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Kull doża fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija likwidu ċar u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prevenzjoni kontra eventi tromboemboliċi fil-vini (VTE) f'adulti li għaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri tal-partijiet t'isfel tal-gisem bħal fratturi fil-ġenb (*hip*), kirurgija maġġuri fl-irkoppa jew kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'adulti li jgħaddu minn kirurgija ta' l-addomenu li huma meqjusa f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet trombo-emboliċi, bħal dawk l-pazjenti li jgħaddu minn kirurgija ta' kanċer fl-addomenu (ara sezzjoni 5.1).

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'pazjenti adulti mediċi li huma meqjusa f'riskju għoli ta' VTE u li huma immobili minhabba mard akut bħal insuffiċjenza kardijaka u/jew mard respiratorju akut, u/jew mard akut infettiv jew ta' infjammazzjoni.

Kura ta' adulti bi trombożi spontanja, akuta u sintomatika fil-vini superfiċjali tar-riglejn mingħajr trombożi fil-vini tal-fond flimkien magħha (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Pazjenti li jgħaddu minn kirurgija maġġuri ortopedika u addomenali

Id-doża rakkomandata ta' Arixtra hi ta' 2.5 mg darba kuljum amministrata wara l-operazzjoni permezz ta' injezzjoni subkutanja.

Id-doża inizzjali għandha tingħata 6 sigħat wara l-għeluq tal-kirurgija ladarba tiġi stabbilita l-emostażi.

It-trattament għandu jitkompla sakemm ir-riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini jonqos, solitament sakemm il-pazjent ikun ambulanti, mill-inqas 5 sa 9 t' ijiem wara l-operazzjoni. L-esperjenza turi li r-riskju ta' VTE f'pazjenti li jgħaddu minn kirurgija tal-ksur ta' l-għadma tal-ġenbejn, ikompli anke wara 9 t' ijiem wara l-kirurgija. F'dawn il-pazjenti l-użu ta' profilassi prolongata b'fondaparinux għandha tiġi kkunsidrata sa' 24 jum addizzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti mediċi li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu meta jitqies ir-riskju fuq bażi individwali.

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hi ta' 2.5 mg darba kuljum b'injezzjoni subkutanja. F'pazjenti mediċi, ġie studjat klinikament trattament ta' 6 – 14 il-ġurnata (ara sezzjoni 5.1).

Kura ta' trombożi fil-vini superfiċjali

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hija ta' 2.5 mg darba kuljum, mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Pazjenti eliġibbli għal kura b'fondaparinux 2.5 mg għandu jkollhom trombożi akuta, sintomatika, iżolata u spontanja fil-vini superfiċjali tar-riglejn, li tkun mill-anqas twila 5 cm u ddokumentata permezz ta' investigazzjoni ultrasonografika jew b'metodi oġġettivi oħra. Il-kura għandha tinbeda kemm jista' jkun malajr wara li ssir id-dijanżosi u wara li jiġu esklużi DVT konkomitanti jew trombożi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' 3 cm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali. Il-kura għandha titkompla għal mill-anqas 30 jum u tibqa' sejra sa mhux aktar minn 45 jum f'pazjenti b'riskju kbir ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Il-pazjenti jistgħu jiġu rakkomandati jinjettaw il-prodott lilhom infushom meta dawn ikunu nstabu li huma lesti u kapaċi jagħmlu dan. It-tobba għandhom jipprovdu istruzzjonijiet ċari biex il-persuna tinjetta lilha nnifisha.

- *Pazjenti li se jagħmlu operazzjoni jew xi proċeduri invażivi oħra*

F'pazjenti bi trombożi fil-vini superfiċjali li se jagħmlu operazzjoni jew xi proċeduri invażivi oħra, fondaparinux, fejn huwa possibbli, m'għandux jingħata fl-24 siegħa ta' qabel l-operazzjoni. Fondaparinux jista' jerġa' jinbeda mill-ġdid mill-anqas 6 sigħat wara l-operazzjoni bil-kundizzjoni li tkun inkisbet l-omeostasi.

Popolazzjonijiet speċjali

Għall-ewwel injezzjoni b' Arixtra hu importanti li jkun hemm aderenza stretta mal-hin f'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija, li għandhom ≥ 75 sena, u/jew b'piż tal-ġisem < 50 kg u/jew indeboliment renali bi *clearance* tal-krejinina ta' bejn 20 u 50 ml/min.

L-ewwel amministrazzjoni ta' Arixtra għandha tingħata mhux aktar kmieni minn 6 sigħat wara t-tmiem tal-kirurġija. L-injezzjoni m'għandiex tingħata jekk ma tkunx giet stabbilita l-emostażi. (ara sezzjoni 4.4)

Indeboliment renali

- *Prevenzjoni ta' VTE* - Fondaparinux m'għandux jingħata lil pazjenti bi *clearance* tal-krejinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti bi *clearance* tal-krejinina ta' bejn 20 sa 50 ml/min, id-doża ta' fondaparinux għandha titnaqqas għal 1.5 mg darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). M'hemmx bżonn li titnaqqas id-doża f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif (*clearance* tal-krejinina > 50 ml/min).
- *Kura ta' trombożi fil-vini superfiċjali* - Fondaparinux m'għandux jintuża f'pazjenti bi tneħħija tal-krejinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). Id-doża għandha titnaqqas għal 1.5 mg darba kuljum f'pazjenti bi tneħħija tal-krejinina fuq medda minn 20 sa 50 ml/min (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). L-ebda tnaqqis fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (tneħħija tal-krejinina > 50 ml/min). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doża ta' 1.5 mg ma gietx studjata (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

- *Prevenzjoni ta' VTE* - Ma hemm bżonn ta' l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. F'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied, fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni għaliex dan il-grupp ta' pazjenti ma ġiex studjat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).
- *Kura ta' trombożi fil-vini superfiċjali* – Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fondaparinux ma gietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied, għalhekk fondaparinux mhuwiex irrakkomandat biex jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taht is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

Piż baxx tal-ġisem

- *Prevenzjoni ta' VTE* – Pazjenti b'piż tal-ġisem ta' <50 kg qegħdin f'riskju akbar ta' fsada. L-eliminazzjoni ta' fondaparinux tonqos mal-piż. Fondaparinux għandu tintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).
- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* - Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fondaparinux ma ġietx studjata f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' anqas minn 50 kg, għalhekk fondaparinux mhuwiex irrakkomandat biex jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fondaparinux huwa amministrat permezz ta' injezzjoni subkutanja fonda waqt li l-pazjent ikun mindud. Il-postijiet ta' amministrazzjoni għandhom jalternaw bejn il-membrana ta' l-addome anterolaterali tax-xellug u tal-lemin u posterolaterali tax-xellug u tal-lemin. Biex tevita telf tal-prodott mediċinali waqt l-użu ta' l-injezzjoni mimlija lesta m'għandekx tespella l-buzzieqa ta' l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tul kollu tal-labra għandu jiġi inserit b'mod perpendikulari f'tinja tal-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-verrej; it-tinja tal-ġilda għandha tinżamm matul l-injezzjoni.

Għal aktar struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal fondaparinux jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Fsada attiva klinikament sinifikanti
- Endokardite batterika akuta
- Indeboliment sever renali definit bi clearance tal-kreatinina ta' < 20 ml/min

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fondaparinux hu intiż għal użu subkutanju biss. M'għandux jiġi amministrat b'mod intramuskolari.

Emorraġija

Fondaparinux għandu jiġi amministrat b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' emorraġija, bħal dawk li għandhom disturbi ta' fsadat konġeniti jew akkwiziżi (p.e. għadd taċ-ċelluli għat-tagħqid tad-dem $< 50,000/\text{mm}^3$), mard ta' ulċera gastrointestinali attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew ftit taż-żmien wara kirurġija fil-moħħ, fl-ispina jew kirurġija oftalmika jew fi gruppi ta' pazjenti speċjali kif spjegat hawn taht.

- *Għall-prevenzjoni ta' VTE* - Aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija m'għandhomx jiġu amministrati flimkien ma' fondaparinux. Dawn l-aġenti jinkludu desirudin, aġenti fibrinolitici, antagonisti riċetturi GP IIb/IIIa, eparina, eparinojdi, jew Eparina ta' Piż Molekulari Baxx (LMWH). Meta jkun hemm bżonn terapija konkomitanti ma' antagonist tal-vitamina K għandha tiġi amministrata skond l-informazzjoni mogħtija f'sezzjoni 4.5. Mediċini oħra li jxekklu l-plejtlets (acetylsalicylic acid, dipyridamole, sulfapyrazone, ticlopidine jew clopidogrel), u NSAIDs għandhom jiġu wżati b'kawtela. Jekk il-ko-amministrazzjoni hija essenzjali, monitoraġġ bir-reqqa huwa neċessarju.
- *Għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* - Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li fl-istess hin qed jiġu kkurati bi prodotti mediċinali oħra li jżidu r-riskju ta' emorraġija.

Pazjenti bi trombozi fil-vini superfiċjali

Il-preżenza ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' aktar minn 3 ċm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali għandha tiġi kkonfermata u DVT konkomitanti għandha tiġi eskluża permezz

ta' ultrasound ta' kompressjoni jew metodi oġġettivi qabel ma wiehed jibda kura b'fondaparinux. M'hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' fondaparinux 2.5 mg f'pazjenti b'DVT konkomitanti jew bi trombozi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' 3 ċm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fondaparinux 2.5 mg ma gietx studjata fil-gruppi li ġejjin: pazjenti bi trombozi fil-vini superfiċjali wara skleroterapija jew li ġejja minn kumplikazzjoni ta' pajp intravenuż, pazjenti bi storja medika ta' trombozi fil-vini superfiċjali fit- 3 xhur ta' qabel, pazjenti bi storja medika ta' mard tromboembolitiku venuż fis- 6 xhur ta' qabel, jew pazjenti b'kanċer attiv (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Anesteżija spinali/epidurali

F'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija ortopedika maġġuri, ematomi epidurali jew spinali li jistgħu jirriżultaw f'paraliżi permanenti jew għal żmien twil ma jistgħux jiġu esklużi bl-użu konkorrenti ta' Arixtra u anesteżija spinali jew epidurali jew titqib spinali. Ir-riskju ta' dawn l-avvenimenti rari jista' jkun oġġettivi b' użu post-operattiv ta' kateter epidurali ġewwa l-ġisem jew l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostazi.

Pazjenti anzjani

Il-popolazzjoni anzjana għandha riskju akbar ta' fsada. Minhabba li l-funzjoni renali ġeneralment tonqos bl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom tnaqqis fl-eliminazzjoni u espożizzjoni akbar għal fondaparinux (ara sezzjoni 5.2). Fondaparinux għandu jiġi wżat b'kawtela f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Piż tal-ġisem baxx

- *Prevenzjoni ta' VTE* - Pazjenti li għandhom piż < 50 kg għandhom riskju ikbar ta' fsada. L-eliminazzjoni ta' fondaparinux tonqos mal-piż. Fondaparinux għandu jiġi wżat b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).
- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* – Ma hija disponibbli l-ebda dejta klinika dwar l-użu ta' fondaparinux għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' anqas minn 50 kg. Għalhekk, fondaparinux mhuwiex irrakkomandat għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

- *Prevenzjoni ta' VTE* - Fondaparinux hu magħruf li jiġi mneħhi prinċipalment mill-kliewi. Pazjenti bi *clearance* tal-kreatinina ta' < 50 ml/min għandhom riskju akbar ta' fsada u VTE w għandhom jiġu trattati b'kawtela (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2). Hemm tagħrif kliniku limitat fuq pazjenti bi *clearance* tal-kreatinina ta' anqas minn 30 ml/min.
- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* - Fondaparinux m'għandux jintuża f'pazjenti bi tneħhija tal-kreatinina <20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). Id-doża għandha titnaqqas għal 1.5 mg darba kuljum f'pazjenti bi tneħhija tal-kreatinina fuq medda bejn 20 u 50 ml/min (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doża ta' 1.5 mg ma gietx studjata.

Indeboliment epatiku qawwi

- *Prevention of VTE* - Mhux neċessarju li jsir aġġustament fid-doża ta' fondaparinux. Izda, l-użu ta' fondaparinux għandu jiġi kkunsidrat b'kawtela minhabba riskju akbar ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi koagulant f'pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (ara sezzjoni 4.2).
- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* – Ma hija disponibbli l-ebda dejta klinika dwar l-użu ta' fondaparinux għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied. Għalhekk, fondaparinux mhuwiex irrakkomandat għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-Eparina

Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom TIE fil-passat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma għewx studjati formalment f'pazjenti b'TIE tat-tip II. Fondaparinux ma jintrabaxx mal-fattur 4 tal-plejtlets u s-soltu ma jirreaġixx mas-serum minn pazjenti b'Tromboċitopenja Indotta bl-Eparina (TIE) tat-tip II. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Allergija għall-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastiku tal-lattiċe naturali niexef li għandu l-potenzjal li jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensittivi tal-lattiċe.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ir-riskju ta' fsada jiżdied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

Sostanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm (warfarin), impedituri għat-tgħaqid tad-demm (acetylsalicylic acid), NSAIDs (piroxicam) u digoxin ma kellhomx interazzjoni mal-farmakokinetiċi ta' fondaparinux. Id-doża ta' fondaparinux (10 mg) fl-istudju ta' l-interazzjoni kienet oġġla mid-doża rakkomandata għall-indikazzjoni preżenti. Fondaparinux lanqas ma influwenza l-attività INR ta' warfarin, lanqas il-hin ta' fsada taht acetylsalicylic acid jew trattament ta' piroxicam, lanqas il-farmakokinetiċi ta' digoxin fi stat fiss.

Terapija ta' tkomplija bi prodott mediċinali ieħor kontra l-koagulazzjoni tad-demm

Jekk it-trattament ta' tkomplija għandu jkun mibdi bl-eparina jew LMWH, l-ewwel injezzjoni għandha, bħala regola ġenerali, tingħata ġurnata wara l-aħħar injezzjoni ta' fondaparinux.

Jekk hemm bżonn ta' trattament ta' tkomplija b'antagonist tal-vitamina K, trattament b'fondaparinux għandu jitkompla sakemm il-valur mirat ta' l-INR jintlaħaq.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgħarif biżżejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humieix biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hla u żvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Fondaparinux jitneħħa fil-ħalib tal-far imma m'hemmx tagħrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-ħalib tas-sider fil-bniedem. It-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbija l-assorbiment mill-ħalq huwa improbabli.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' fondaparinux fuq il-fertilità umana. Studji fl-annimali ma juru l-ebda effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod komuni b'fondaparinux huma kumplikazzjonijiet ta' fsada (minn postijiet differenti li jinkludu każijiet rari ta' fsada ġol-kranju/ġol-mohħ u wara l-peritonew) u anemija. Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju oġġla ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà ta' fondaparinux giet evalwata fi:

- 3 595 pazjent għaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 327 pazjent għaddejjin minn kirurgija ta' ksur tal-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimgħat wara profilassi inizjali ta' ġimgħa (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 1 407 pazjent għaddejjin minn kirurgija tal-addome li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 425 pazjent mediku li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' tromboemboliżmu li ġew trattati għal mhux iżjed minn 14-il ġurnata (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 10 057 pazjent għaddejjin minn trattament ta' UA jew NSTEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 6 036 pazjent għaddejjin minn trattament ta' STEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 2 517 pazjent ittrattati għal Tromboemboliżmu fil-Vini u ttrattati b'fondaparinux għal medja ta' 7 ijiem (Arixtra 5 mg/0.4 ml, Arixtra 7.5 mg/0.6 ml u Arixtra 10 mg/0.8 ml).

Dawn ir-reazzjonijiet avversi għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurgiku jew mediku tal-indikazzjonijiet. Il-profil ta' reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fil-programm ACS huwa konsistenti mar-reazzjonijiet avversi għall-medicina identifikati għall-profilassi ta' VTE.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	mhux komuni ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	rari ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>			infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	anemija, emorraġija wara operazzjoni, emorraġija uteru-vaginali*, emoptisis, ematurja, ematoma, fsada tal-ħanek, purpura, epistaxis, fsada gastrointestinali, emartrozi*, fsada mill-ġhajnejn*, tbengil*	thromboċitopenja, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	fsada wara l-peritonew*, fsada ġol-fwied, ġol-kranju/ġol-moħħ*
<i>Disturbi fis-sistema immunitarja</i>			reazzjoni allergika (inkluż rapporti rari ħafna ta' angjoedima, reazzjoni anafilattojd/anafilattika)
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>			ipokalimja, zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ^{1*}
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		uġiġħ ta' ras	anzjetà, konfużjoni, sturdament, nġhas, vertigo
<i>Disturbi vaskulari</i>			pressjoni tad-demem baxxa

<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>		qtugħ ta' nifs	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>		dardir, rimettar	uġiġħ tal-addome, indigestjoni, gastrite, stitikezza, dijareja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		testijiet abnormali tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-eżimi tal-fwied	bilirubinaemia
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>		raxx eritematuż, ħakk	
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>		edema, edema periferali, uġiġħ, deni, uġiġħ fis-sider, nixxi mill-ferita	reazzjoni fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fir-riglejn, għejja, fwawar, sinkope, fwawar bis-sħana, edema ġenitali

⁽¹⁾ Npn ifisser nitroġenu mhux minn proteini bħal urea, aċidu uriku, amino aċidi, etc.

* ADRs seħħew b'dożi oġġla 5 mg/0.4 ml, 7.5 mg/0.6 ml u 10 mg/0.8 ml.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Dożi ta' Fondaparinux akbar mir-reġimen rakkomandat jistgħu jwasslu għal riskju akbar ta' fsada. M'hemmx antidotu għal fondaparinux.

Doża eċċessiva assoċjata ma' komplikazzjonijiet tal-fsada għandhom iwasslu għal waqfien tat-trattament u għandha ssir riċerka għall-kawża primarja. Għandha tiġi kkunsidrata li tinbeda terapija xierqa bħal emostażi kirurġika, sostituzzjoni tad-demem, trasfużjoni mill-ġdid ta' plażma, plażmafereżi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: aġent antitrombotiku

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamiċi

Fondaparinux huwa impeditur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attiv (Xa). L-attività antitrombotika ta' fondaparinux hija riżultat ta' impediment selettiv ta' Fattur Xa medjat b'antithrombin III (ATIII). Billi jehel b'mod selettiv ma' ATIII, fondaparinux isahħah (b'madwar 300 darba) in-newtralizzazzjoni naturali ta' Fattur Xa b'ATIII. In-newtralizzazzjoni ta' Fattur Xa tinterrompi l-kaskata tal-koagulazzjoni tad-demem u tinibixxi kemm il-formazzjoni ta' l-eżima li tikkawża t-tagħqid tad-demem

kif ukoll żvilupp ta' trombożi tad-dem. Fondaparinux ma jinattivax l-enżima li tikkawża t-tagħqid tad-dem (Fattur II attiv) u m'għandux effetti fuq il-plejtlets.

Bid-doża ta' 2.5 mg, fondaparinux ma jaffettwax testijiet tal-koagulazzjoni ta' rutina tad-dem bħal *activated partial thromboplastin time* (aPTT), *activated clotting time* (ACT) jew *prothrombin time* (PT) / *International Normalised Ratio* (INR), testijiet fil-ħin tal-plażma jew fsada jew attivita' fibronolitika. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' titwil fl'aPTT.

Fondaparinux s-soltu ma jagħmilx reazzjoni ma' sera minn pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-eparina (TIE). Madanakollu, waslu rapporti spontanji rari b'TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Studji klinici

Prevenzjoni ta' Eventi Tromboemboliċi fil-Vini (VTE) f'pazjenti li għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri tal-parti t'isfel tal-ġisem trattati sa' 9 t' ijiem

Il-programm kliniku ta' fondaparinux kien diżinjat biex juri l-effikaċja ta' fondaparinux għall-prevenzjoni ta' eventi tromboemboliċi fil-vini (VTE), jiġifieri trombożi fil-vini fondi prossimali u tat-truf u emboliżmu pulmonari (PE) f'pazjenti għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri tal-parti t'isfel tal-ġisem bħal frattura fil-ġenb, kirurġija maġġuri fl-irkoppa jew kirurġija għal sostituzzjoni tal-ġenb. Iktar minn 8,000 pazjent (frattura fil-ġenb – 1,711, sostituzzjoni tal-ġenb – 5,829, kirurġija maġġuri fl-irkoppa – 1,367) ġew studjati fi studji kliniċi kontrollati Fażi II u III. Fondaparinux 2.5 mg darba kuljum mibdi 6-8 sigħat wara l-operazzjoni ġie ipparagunat ma' enoxaparin 40 mg darba kuljum mibdi 12-il siegħa qabel il-kirurġija, jew 30 mg darbtejn kuljum mibdi 12-24 siegħa wara l-kirurġija.

F'gabra ta' analiżi ta' dawn l-istudji, ir-regimen tad-doża rakkomandata ta' fondaparinux kontra enoxaparin ġiet assoċjata ma' nuqqas sinifikattiv (54 % [95 % CI, 44 %; 63 %]) fir-rata ta' VTE evalwata sa jum 11 wara l-kirurġija, irrispettivament mit-tip ta' kirurġija li tkun saret. Il-maġġoranza ta' l-eventi kienu jikkonsistu fil-parti l-kbira tagħhom minn DVT periferali, iżda l-inċidenza ta' DVT prossimali kienet imnaqqsa b'mod sinifikanti wkoll. L-inċidenza ta' VTE sintomatika, inkluż PE ma kienx differenti b'mod sinifikanti bejn il-gruppi ta' trattament.

Fi studji ta' tqabbil kontra enoxaparin 40 mg darba kuljum mibdi 12-il siegħa qabel l-operazzjoni, fsada maġġuri kienet osservata f'2.8 % tal-pazjenti trattati bid-doża rakkomandata ta' fondaparinux, paragunati ma' 2.6 % b'enoxaparin.

Prevenzjoni ta' Eventi Tromboemboliċi fil-Vini (VTE) f'pazjenti għaddejjin minn kirurġija għal sostituzzjoni tal-ġenb trattati sa 24 jum wara l-profilassi inizzjali ta' ġimgha 1

F'prova klinika randomised double-blind, 737 pazjent ġew trattati b'fondaparinux 2.5 mg darba kuljum għal 7 +/- 1 ġranet wara kirurġija għal frattura fil-ġenb. Fit-tmiem ta' dan il-perijodu, 656 pazjent ġew magħżula b'mod randomised biex jirċievu fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew placebo għal 21 +/- 2 ġranet addizzjonali. Fondaparinux ipprova tnaqqis sinifikanti fir-rata ġenerali ta' VTE pparagunata ma' placebo [3 pazjenti (1.4 %) vs 77 pazjent (35 %) rispettivament]. Il-maġġoranza (70/80) ta' l-eventi VTE reġistrati kienu każijiet ta' DVT mingħajr sintomi li kienu skoperti b'eżami venografiku. Fondaparinux ipprova wkoll tnaqqis sinifikanti fir-rata ta' VTE sintomatiku (DVT, u/jew PE) [1 (0.3 %) vs 9 (2.7 %) pazjenti, rispettivament] inklużi żewġ PE fatali rrapurtati fil-grupp placebo. Fsada maġġuri, kollha f'siti kirurġiċi u mhux fatali, kienu osservati fi 8 pazjenti (2.4 %) trattati b'fondaparinux 2.5 mg ipparagunati ma' 2 (0.6 %) bil-placebo.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija ta' l-addomenu u li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu, bħal pazjenti li jgħaddu minn kirurġija ta' kanċer ta' l-addomenu

Fi studju kliniku double-blind, 2,927 pazjent, mingħajr ma ġew magħżula, kienu mgħotija fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew dalteparin 5,000 IU darba kuljum, b' injezzjoni waħda qabel l-operazzjoni ta' 2,500 IU u l-ewwel injezzjoni ta' 2,500 IU wara l-operazzjoni, għal 7 ± 2 ġranet. Il-postijiet prinċipali tal-kirurġija kienu fil-kolon/rektum, fl-istonku, fil-fwied, tnehhija tal-bużżejqa tal-marrara jew oħrajn fil-marrara. Disgħa u sittin fil-mija tal-pazjenti kellhom kirurġija għall-kanċer.

Pazjenti li kellhom kirurġija uroloġika (minbarra tal-kliewi) jew ġinekoloġika, laparoskopika jew vaskulari ma kienux inkluzi f'dan l-istudju.

F'dan l-istudju, l-inċidenza ta' VTE totali b' fondaparinux kien ta' 4.6% (47/1,027), meta mqabbel ma' 6.1% (62/1,021) b' dalteparin: reduzzjoni ta' l- odds ratio [95%CI] = -25.8% [-49.7%, 9.5%]. Id-differenza fir-rati ta' VTE totali bejn il-gruppi ta' trattament, li ma kienx statistikament sinifikanti, kien l-bieċa l-kbira minhabba tnaqqis f' DVT fit-truf mhux sintomatiku. L-inċidenza ta' DVT sintomatiku kien simili bejn il-gruppi ta' trattamenti: 6 pazjenti (0.4%) fil-grupp ta' fondaparinux meta mqabbel ma' 5 pazjenti (0.3%) fil-grupp ta' dalteparin. F'sub-grupp kbir ta' pazjenti b'kirurġija għall-kanċer (69% mill-pazjenti), ir-rata ta' VTE kienet ta' 4.7% fil-grupp ta' fondaparinux, meta mqabbel ma' 7.7% fil-grupp ta' dalteparin.

Fsada maġġuri kienet osservata f' 3.4% tal-pazjenti fil-grupp ta' fondaparinux u f' 2.4% fil-grupp ta' dalteparin.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f' pazjenti mediċi li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu minhabba nuqqas ta' mobilita' waqt mard akut Fi studju kliniku double-blind u randomised, 839 pazjent kienu trattati b'fondaparinux 2.5mg darba kuljum jew bil-placebo għal 6 sa 14 il-ġurnata. Dan l-istudju inkluda pazjenti mediċi b'mard akut, b'età ≥ 60 sena, li kienu mistennija li jkollhom bżonn mill-inqas erbat ijiem ta' serħan fis-sodda, u li ddahhlu l-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb kongestiva NYHA klassi III/IV u / jew mard respiratorju akut u / jew mard akut infettiv jew ta' infjammazzjoni. Fondaparinux naqqas sinifikament ir-rata shiha ta' VTE meta mqabbel mal-placebo [18 patients (5.6%) vs 34 pazjenti (10.5%), rispettivament]. Il-maġġoranza tal-każi kienu DVT fit-truf mhux sintomatiku. Fondaparinux naqqas sinifikament ukoll ir-rata ta' PE li kienu aġġudikati fatali [0 pazjenti (0.0%) vs 5 pazjenti (1.2%), rispettivament]. Fsada maġġuri kienet osservata f'pazjent (0.2%) f'kull grupp.

Kura ta' pazjenti bi trombożi akuta, spontanja u sintomatika fil-vini superfiċjali minghajr Trombożi fil-Vini tal-Fond (DVT) flimkien magħha

Prova klinika randomised u double blind (CALISTO) kienet tinkludi 3002 pazjenti bi trombożi akuta, bis-sintomi, iżolata u spontanja fil-vini superfiċjali tar-riglejn, li tkun mill-anqas twila 5 cm u kkonfermata permezz ta' ultrasonografija ta' kompressjoni. Il-pazjenti ma ġewx inkluzi jekk kellhom DVT konkomitanti jew trombożi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' 3 cm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali. Il-pazjenti kienu esklużi jekk kellhom indeboliment qawwi tal-fwied, indeboliment qawwi tal-kliewi (tneħħija tal-krejinina <30 ml/min), piż baxx tal-ġisem (<50 kg), kanċer attiv, PE sintomatika jew storja medika riċenti ta' DVT/PE (<6 xhur) jew trombożi fil-vini superfiċjali (<90 jum), jew trombożi fil-vini superfiċjali marbuta ma' skleroterapija jew li ġejja minn kumplikazzjoni ta' pajp għal ġol-vini, jew kellhom riskju kbir ta' fsada.

Il-pazjenti kienu randomised biex jingħataw fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew placebo għal 45 jum flimkien ma' kalzetti tal-lastku, analġesiku u/jew NSAIDs mediċini anti-infjammatorji topikali. Il-pazjenti komplew jiġu segwiti sal-Jum 77. Il-popolazzjoni tal-istudju kienet 64% nisa, b'età medjana ta' 58 sena, 4.4% minnhom kellhom tneħħija tal-krejinina ta' <50 ml/min.

Ir-riżultat primarju ta' effikaċja, taħlita ta' PE bis-sintomi, DVT sintomatika, estensjoni ta' trombożi fil-vini superfiċjali sintomatika, trombożi fil-vini superfiċjali li sseħh mill-ġdid u tkun sintomatika, jew Mewt sal-Jum 47, tnaqqas b'mod sinifikanti minn 5.9% f'pazjenti fuq placebo għal 0.9% f'dawk li ngħataw fondaparinux 2.5 mg (tnaqqis relattiv tar-riskju: 85.2%; 95% CIs, 73.7% sa 91.7% [$p<0.001$]). L-inċidenza ta' kull komponent tromboemboliku tar-riżultat primarju wkoll tnaqqset b'mod sinifikanti fil-pazjenti ta' fondaparinux kif ġej: PE sintomatika [0 (0%) vs 5 (0.3%) ($p=0.031$)], DVT sintomatika [3 (0.2%) vs 18 (1.2%); tnaqqis relattiv tar-riskju 83.4% ($p<0.001$)], estensjoni ta' trombożi fil-vini superfiċjali sintomatika [4 (0.3%) vs 51 (3.4%); tnaqqis relattiv tar-riskju 92.2% ($p<0.001$)], trombożi fil-vini superfiċjali li sseħh mill-ġdid u tkun sintomatika [5 (0.3%) vs 24 (1.6%); tnaqqis relattiv tar-riskju 79.2% ($p<0.001$)].

Ir-rati ta' mortalità kienu baxxi u jixxiebhu bejn il-gruppi ta' kura b'żewġ (0.1%) imwiet fil-grupp ta' fondaparinux versus mewt waħda (0.1%) fil-grupp ta' placebo.

L-effikaċja nżammet sal-Jum 77 u kienet konsistenti fuq il-firxa tas-sottogruppi kollha ddefiniti minn qabel inkluż pazjenti b'vini varikużi u pazjenti bi trombożi fil-vini superfiċjali li jinsabu taħt l-irkoppa.

Fsada serja waqt il-kura seħħet f'pazjent wieħed (0.1%) ta' fondaparinux u f'pazjent wieħed (0.1%) tal-placebo. Fsada mhux serja iżda klinikament rilevanti seħħet f'5 (0.3%) pazjenti ta' fondaparinux u 8 (0.5%) pazjenti tal-placebo.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara dożaġġ subkutanju, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta 100 %). Wara injezzjoni subkutanja waħda ta' fondaparinux 2.5 mg lil suġġetti żgħar u f'saħħithom, konċentrazzjoni massima fil-plażma (medja $C_{max} = 0.34$ mg/l) huwa ottenut 2 sigħat wara d-doża. Konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' nofs il-medja tal-valuri C_{max} jintlaħqu 25 minuta wara d-doża.

F'suġġetti anzjani f'saħħithom, il-farmakokinetiċi ta' fondaparinux huma linejari ta' bejn 2 sa 8 mg mogħtija b'mod subkutanju. B'dożaġġ ta' darba kuljum, livelli stabbli fil-plażma huma miksuba wara 3 sa 4 t' ijiem b'żieda ta' 1.3-il darba fis- C_{max} u AUC.

Stimi tal-parametri farmakokinetiċi medji fissi (CV %) ta' fondaparinux f'pazjenti għaddejjin minn kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb u li qed jirċievu Arixtra 2.5 mg darba kuljum huma: C_{max} (mg/l) – 0.39 (31 %), T_{max} (h) – 2.8 (18 %) u C_{min} (mg/l) – 0.14 (56 %). F'pazjenti bi frattura fil-ġenb, assoċjata ma' żieda fl-eta' tagħhom, il-konċentrazzjonijiet fissi ta' fondaparinux fil-plażma huma: C_{max} (mg/l) – 0.50 (32 %), C_{min} (mg/l) – 0.19 (58 %).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' fondaparinux huwa limitat (7-11 litri). *In vitro* fondaparinux huwa marbut hafna u speċifikament mal-proteina antitrombin b'mod dipendenti mad-doża u mal-konċentrazzjoni fil-plażma (98.6 % sa 97.0 % fil-firxa tal-konċentrazzjoni bejn 0.5 sa 2 mg/l). Fondaparinux ma jorbotx b'mod sinifikattiv ma' proteini tal-plażma oħrajn, inklużi fattur 4 tal-pletlets (PF4).

Peress illi fondaparinux ma jintrabtx b'mod sinifikanti ma' proteini tal-plażma oħrajn minbarra ATIII, mhux mistennija l-ebda interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn li jikkawżaw spostament ta' rbit ta' proteini.

Bijotrasformazzjoni

Għalkemm mhux evalwati totalment, m'hemm l-ebda evidenza ta' metabolizmu ta' fondaparinux u b'mod partikulari ma hemm l-ebda evidenza ta' formazzjoni ta' metaboli attivi.

Fondaparinux ma jinibixxix CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4) *in vitro*. Għalhekk fondaparinux mhux mistenni li jkollu interazzjoni ma' prodotti mediċinali *in vivo* bl-inibizzjoni ta' metabolizmu medjat-CYP.

Eliminazzjoni

Il-half life ta' l-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) hija madwar 17-il siegħa f'suġġetti f'saħħithom żgħażaġh u madwar 21 siegħa f'suġġetti anzjani f'saħħithom. 64 – 77 % ta' fondaparinux huwa mneħħi mill-kilwa bħala sustanza mhux mibdula.

Popolazzjonijiet speċjali:

Pazjenti pedjatriċi - Fondaparinux ma ġiex investigat f' din il-popolazzjoni għall-prevenzjoni ta' VTE jew għall-kura ta' trombozi fil-vini superficjali.

Pazjenti anzjani - Il-funzjoni renali tista' tonqos bl-età u għalhekk, il-ħila biex jitneħħa fondaparinux tista' tkun imnaqqsa fl-anzjani. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurġija ortopedika, il-clearance tal-plażma ġiet stmata bħala 1.2 sa 1.4 drabi iktar baxxa milli f'pazjenti ta' < 65 sena.

Indeboliment renali - Pparagunati ma' pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-krejinina > 80 ml/min), il-clearance tal-plażma hija minn 1.2 sa 1.4 drabi iktar baxxa f'pazjenti b'indeboliment renali hafif (clearance tal-krejinina minn 50 sa 80 ml/min) u fuq medja ta' darbtejn iktar baxxa f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina minn 30 sa 50 ml/min). F'indeboliment renali sever (clearance tal-krejinina < 30 ml/min), il-clearance tal-plażma hi madwar 5 darbiet iktar baxxa milli meta jkun hemm funzjoni renali normali. Valuri tal-half life terminali assoċjati kienu 29 h fil-moderati u 72 h f'pazjenti b'indeboliment renali akut.

Ġeneru - Ma ġew osservati l-ebda differenzi minhabba l-ġeneru wara li sar aġġustament tal-piż tal-ġisem.

Razza - Differenzi farmakokinetiċi minhabba razza ma ġewx studjati prospettivament. Iżda, studji magħmula fuq suġġetti f'saħħithom Ażjatiċi (Ġappuniżi) ma wrewx profil farmakokinetiku differenti pparagunat ma' suġġetti f'saħħithom Kawkasi. Bl-istess mod, ma ġewx osservati differenzi fil-clearance tal-plażma bejn pazjenti suwed u Kawkasi li kienu għaddejnin minn kirurġija ortopedika.

Piż tal-ġisem - Clearance tal-plażma b'fondaparinux tiżdied mal-piż tal-ġisem (9 % żieda għal kull 10 kg).

Indeboliment tal-fwied - Wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda ta' fondaparinux, f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat (*Child-Pugh Category B*), C_{max} totali (jiġifieri marbut u mhux marbut) u AUC tnaqqsu b'22% u 39%, rispettivament, meta mqabbla ma' suġġetti b'funzjoni tal-fwied normali. Il-konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' fondaparinux fil-plażma ġew attribwiti ma' l-irbit mnaqqas ma' ATIII minhabba konċentrazzjoni fil-plażma aktar baxxa ta' ATIII f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied u dan iwassal għal żjieda fit-tneħħija ta' fondaparinux mill-kliwi. Minhabba f'hekk, hu mistenni li konċentrazzjonijiet mhux marbuta ta' fondaparinux ma jinbidlux f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża meta tibbaża fuq il-farmakokinetika.

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-annimali huma insuffiċjenti rigward l-effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva minhabba espożizzjoni limitata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium Chloride
Ilma għal injezzjonijiet
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompattibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f' temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tubu ċilindriku tal-ħġieġ Tip1 (1 ml) meħmuż b' labra kalibru 27 ta' 12.7 mm u magħluqa b'tapp planger tal-bromobutyl jew chlorobutyl elastomer.

Arixtra hija disponibbli f' daqsijiet ta' pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti. Hemm żewġ tipi ta' siringi:

- siringa safra b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
- siringa bi planger isfar u b'sistema manwali ta' sigurtà.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-injezzjoni subkutanja hi amministrata fl-istess mod bħal siringa klassika.

Soluzzjonijiet parenterali għandhom jiġu miflija għal frak u telf ta' kulur qabel jingħataw.

Struzzjonijiet għal amministrazzjoni personali huma mnizzla fil-fuljett ta' tagħrif.

Is-sistema ta' protezzjoni tal-labra tas-siringi mimlija lesti Arixtra giet diżinjata b'sistema ta' sikurezza biex tiproteġi minn feriti bil-labra wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/005-008
EU/1/02/206/024
EU/1/02/206/025
EU/1/02/206/026

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Arixtra 2.5 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa mimlija lesta.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija lesta (0.5 ml) fiha 2.5 mg fondaparinux sodium.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Kull doża fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija likwidu ċar u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prevenzjoni kontra eventi tromboemboliċi fil-vini (VTE) f'adulti li għaddejjin minn kirurgija ortopedika magħguri tal-partijiet t'isfel tal-gisem bħal fratturi fil-ġenb (*hip*), kirurgija magħguri fl-irkoppa jew kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'adulti li jgħaddu minn kirurgija ta' l-addomenu li huma meqjusa f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet trombo-emboliċi, bħal dawk l-pazjenti li jgħaddu minn kirurgija ta' kanċer fl-addomenu (ara sezzjoni 5.1).

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'pazjenti adulti mediċi li huma meqjusa f'riskju għoli ta' VTE u li huma immobili minhabba mard akut bħal insuffiċjenza kardijaka u/jew mard respiratorju akut, u/jew mard akut infettiv jew ta' infjammazzjoni.

Trattament ta' angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (UA/NSTEMI) għal dawk l-adulti fejn mhux indikat trattament invasiv (PCI) urġenti (< 120 minuta) (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).

Trattament ta' infart mijokardijaku b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI) f'adulti li qed jirċievu trattament b'trombolitiċi jew f'dawk li inizjalment m'għandhomx jirċievu l-ebda forma oħra ta' terapija ta' riperfużjoni.

Kura ta' adulti bi trombożi spontanja, akuta u sintomatika fil-vini superfiċjali tar-riglejn mingħajr trombożi fil-vini tal-fond flimkien magħha (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Pazjenti li jgħaddu minn kirurgija magħguri ortopedika u addomenali

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hi ta' 2.5 mg darba kuljum amminisrata wara l-operazzjoni permezz ta' injezzjoni subkutanja.

Id-doża inizzjali għandha tingħata 6 sigħat wara l-għeluq tal-kirurgija ladarba tiġi stabbilita l-emostazi.

It-trattament għandu jittkompla sakemm ir-riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini jonqos, solitament sakemm il-pazjent ikun ambulanti, mill-inqas 5 sa 9 t' ijiem wara l-operazzjoni. L-esperjenza turi li r-riskju ta' VTE f'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija tal-ksur ta' l-għadma tal-ġenbejn, ikompli anke wara 9 t' ijiem wara l-kirurġija. F'dawn il-pazjenti l-użu ta' profilassi prolongata b'fondaparinux għandha tiġi kkunsidrata sa' 24 jum addizzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti mediċi li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu meta jitqies ir-riskju fuq bażi individwali.

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hi ta' 2.5 mg darba kuljum b'injezzjoni subkutanja. F'pazjenti mediċi, ġie studjat klinikament trattament ta' 6 – 14 il-ġurnata (ara sezzjoni 5.1).

Trattament ta' angina mhux stabbli/infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (UA/NSTEMI)

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hi ta' 2.5 mg darba kuljum b'injezzjoni subkutanja. It-trattament għandu jinbeda kemm jista' jkun malajr wara d-dijanjosi u għandu jittkompla għal perjodu massimu ta' 8 ġranet jew sakemm il-pazjent joħroġ mill-isptar jekk dan jiġri qabel.

Jekk għandu jsir intervent koronarju minn ġol-ġilda (PCI) fuq pazjent, għandha tiġi amministrata l-eparina mhux frazzjonata (UFH) waqt il-PCI, skond il-prattika standard u għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju potenzjali ta' fsada għal pazjent, kif ukoll il-ħin minn meta nġhatat l-aħħar doża ta' fondaparinux (ara sezzjoni 4.4). Il-ħin meta għandha terġa tibda tingħata l-injezzjoni subkutanja ta' fondaparinux wara li titneħħa x-sheath għandu jiġi stabbilit skond il-ġudizzju kliniku. Fil-prova klinika pivotali UA/NSTEMI, trattament b'fondaparinux reġa' nbeda mhux aktar kmieni minn saġhtejn wara li tneħħiet ix-sheath.

Trattament ta' infart mijokardijaku b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI)

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hi ta' 2.5 mg darba kuljum. L-ewwel doża ta' fondaparinux għandha tingħata ġol-vina u d-doži ta' wara jingħataw b'injezzjoni subkutanja. It-trattament għandu jinbeda kemm jista' jkun malajr wara d-dijanjosi u għandu jittkompla għal perjodu massimu ta' 8 ġranet jew sakemm il-pazjent joħroġ mill-isptar jekk dan jiġri qabel.

Jekk għandu jsir intervent PCI mhux primarju fuq pazjent, għandha tiġi amministrata l-eparina mhux frazzjonata (UFH) waqt il-PCI, skond il-prattika standard u għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju potenzjali ta' fsada għal pazjent, kif ukoll il-ħin minn meta nġhatat l-aħħar doża ta' fondaparinux (ara sezzjoni 4.4). Il-ħin meta għandha terġa tibda tingħata l-injezzjoni subkutanja ta' Arixtra wara li titneħħa x-sheath għandu jiġi stabbilit skond il-ġudizzju kliniku. Fil-prova klinika pivotali STEMI, trattament b'fondaparinux reġa' nbeda mhux aktar kmieni minn 3 sigħat wara li tneħħiet ix-sheath.

- *Pazjenti li jridu jgħaddu minn kirurġija ta' bypass graft fl-arterja koronarja (CABG)*
F'pazjenti li jbatu minn STEMI jew UA/NSTEMI li jridu jgħaddu minn kirurġija ta' bypass graft fl-arterja koronarja (CABG), fejn possibbli fondaparinux m'għandux jingħata fl-24 siegħa ta' qabel il-kirurġija u jista' jerġa jinbeda 48 siegħa wara l-operazzjoni.

Kura ta' trombozi fil-vini superficjali

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hija ta' 2.5 mg darba kuljum, mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Pazjenti eligibbli għal kura b'fondaparinux 2.5 mg għandu jkollhom trombozi akuta, sintomatika, iżolata u spontanja fil-vini superficjali tar-riglejn, li tkun mill-anqas twila 5 cm u ddokumentata permezz ta' investigazzjoni ultrasonografika jew b'metodi oġġettivi oħra. Il-kura għandha tinbeda kemm jista' jkun malajr wara li ssir id-dijanjosi u wara li jiġu esklużi DVT konkomitanti jew trombozi fil-vini superficjali f'distanza ta' 3 cm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali. Il-kura għandha titkompla għal mill-anqas 30 jum u tibqa' sejra sa mhux aktar minn 45 jum f'pazjenti b'riskju kbir ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Il-pazjenti jistgħu jiġu rakkomandati jinnettaw il-prodott lilhom infushom meta dawn ikunu nstabu li huma lesti u kapaċi jagħmlu dan. It-tobba għandhom jipprovdu istruzzjonijiet ċari biex il-persuna tinjetta lilha nnifisha.

- *Pazjenti li se jagħmlu operazzjoni jew xi proċeduri invażivi oħra*

F'pazjenti bi trombożi fil-vini superfiċjali li se jagħmlu operazzjoni jew xi proċeduri invażivi oħra, fondaparinux, fejn huwa possibbli, m'għandux jingħata fl-24 siegħa ta' qabel l-operazzjoni. Fondaparinux jista' jerga' jinbeda mill-ġdid mill-anqas 6 sigħat wara l-operazzjoni bil-kundizzjoni li tkun inkisbet l-omeostasi.

Popolazzjonijiet speċjali

Prevenzjoni ta' VTE wara l-kirurgija

Għall-ewwel injezzjoni b'fondaparinux hu importanti li jkun hemm aderenza stretta mal-ħin f'pazjenti li jgħaddu minn kirurgija, li għandhom ≥ 75 sena, u/jew b'piż tal-ġisem < 50 kg u/jew indeboliment renali bi *clearance* tal-krejinina ta' bejn 20 u 50 ml/min.

L-ewwel amministrazzjoni ta' fondaparinux għandha tingħata mhux aktar kmieni minn 6 sigħat wara t-tmiem tal-kirurgija. L-injezzjoni m'għandiex tingħata jekk ma tkunx giet stabbilita l-emostazi. (ara sezzjoni 4.4)

Indeboliment renali

- *Profilassi ta' VTE* - Fondaparinux m'għandux jingħata lil pazjenti bi *clearance* tal-krejinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti bi *clearance* tal-krejinina ta' bejn 20 sa 50 ml/min, id-doża ta' fondaparinux għandha titnaqqas għal 1.5 mg darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). M'hemmx bżonn li titnaqqas id-doża f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif (*clearance* tal-krejinina > 50 ml/min).
- *Trattament ta' UA/NSTEMI u STEMI* – Fondaparinux m'għandux jingħata lil pazjenti bi *clearance* tal-krejinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). M'hemmx bżonn titnaqqas id-doża f'pazjenti bi *clearance* tal-krejinina > 20 ml/min.
- *Kura ta' trombożi fil-vini superfiċjali* - Fondaparinux m'għandux jintuża f'pazjenti bi tneħħija tal-krejinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). Id-doża għandha titnaqqas għal 1.5 mg darba kuljum f'pazjenti bi tneħħija tal-krejinina fuq medda minn 20 sa 50 ml/min (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). L-ebda tnaqqis fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (tneħħija tal-krejinina > 50 ml/min). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doża ta' 1.5 mg ma gietx studjata (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

- *Prevenzjoni ta' VTE u Kura ta' UA/NSTEMI u STEMI* - Ma hemmx bżonn ta' l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. F'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied, fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni għaliex dan il-grupp ta' pazjenti ma gietx studjat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).
- *Kura ta' trombożi fil-vini superfiċjali* – Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fondaparinux ma gietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied, għalhekk fondaparinux mhuwiex irrakkomandat biex jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taħt is-17-il sena minħabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

Piż baxx tal-ġisem

- *Prevenzjoni ta' VTE u Kura ta' UA/NSTEMI u STEMI* – Pazjenti b'piż tal-ġisem ta' < 50 kg qegħdin f'riskju akbar ta' fsada. L-eliminazzjoni ta' fondaparinux tonqos mal-piż. Fondaparinux għandu tintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).
- *Kura ta' trombożi fil-vini superfiċjali* - Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fondaparinux ma gietx studjata f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' anqas minn 50 kg, għalhekk fondaparinux mhuwiex irrakkomandat biex jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

- *Amministrazzjoni subkutanja*

Fondaparinux huwa amministrat permezz ta' injezzjoni subkutanja fonda waqt li l-pazjent ikun mindud. Il-postijiet ta' amministrazzjoni għandhom jalternaw bejn il-membrana ta' l-addome anterolaterali tax-xellug u tal-lemin u posterolaterali tax-xellug u tal-lemin. Biex tevita telf tal-prodott mediċinali waqt l-użu ta' l-injezzjoni mimlija lesta m'għandekx tespella l-buzzieqa ta' l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tul kollu tal-labra għandu jiġi inserit b'mod perpendikulari f'tinja tal-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej; it-tinja tal-ġilda għandha tinżamm matul l-injezzjoni.

- *Amministrazzjoni ġol-vina (l-ewwel doża f'pazjenti bi STEMI biss)*

L-amministrazzjoni ġol-vina għandha tkun minn ġo linja intravenuża diġà esistenti direttament jew permezz ta' volum żgħir (25 jew 50ml) ta' saline 0.9% f'borża żgħira. Biex tevita telf tal-prodott mediċinali waqt l-użu ta' l-injezzjoni mimlija lesta m'għandekx tespella l-buzzieqa ta' l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tubi li jgħaddu għal ġol-vina għandhom jitlaħhalu sew bis-saline wara l-injezzjoni biex t'assigura li l-prodott mediċinali jingħata kollu. Jekk jingħata permezz ta' borża żgħira, l-infusjoni għandha tingħata fuq minuta għal 2 minuti.

Għal aktar struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal fondaparinux jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Fsada attiva klinikament sinifikanti
- Endokardite batterika akuta
- Indeboliment sever renali definit bi clearance tal-kreatinina ta' < 20 ml/min

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fondaparinux m'għandux jiġi amministrat b'mod intramuskolari.

Emorraġija

Fondaparinux għandu jiġi amministrat b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' emorraġija, bħal dawk li għandhom disturbi ta' fsadat kongeniti jew akkwiziżiti (p.e. għadd taċ-ċelluli għat-tagħqid tad-demem < 50,000/mm³), mard ta' ulċera gastrointestinali attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew ftit taż-żmien wara kirurġija fil-moħħ, fl-ispina jew kirurġija oftalmika jew fi gruppi ta' pazjenti speċjali kif spjegat hawn taht.

Fil-prevenzjoni ta' VTE - Aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija m'għandhomx jiġu amministrati flimkien ma' fondaparinux. Dawn l-aġenti jinkludu desirudin, aġenti fibrinolitici, riċetturi antagonisti GP IIb/IIIa, eparina, eparinojdi, jew Eparina ta' Piż Molekulari Baxx (LMWH). Meta jkun hemm bżonn terapija konkomitanti ma' antagonist tal-vitamina K għandha tiġi amministrata skond l-informazzjoni mogħtija f'sezzjoni 4.5. Mediċini oħra li jxekklu l-plejtlets (acetylsalicylic acid, dipyridamole, sulfapyrazone, ticlopidine jew clopidogrel), u NSAIDs għandhom jiġu wżati b'kawtela. Jekk il-ko-amministrazzjoni hija essenzjali, monitoraġġ bir-reqqa huwa neċessarju.

Fit-trattament ta' UA/NSTEMI u STEMI - Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jirċievu fl-istess hin aġenti oħra li jżidu r-riskju ta' emorraġija (bħal inibituri GP IIb/IIIa jew trombolitici).

Għall-kura ta' trombozi fil-vini superficjali- Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li fl-istess hin qed jiġu kkurati bi prodotti mediċinali oħra li jżidu r-riskju ta' emorraġija.

PCI u r-riskju ta' għoqda tad-demem minhabba l-kateter gwida

F'pazjenti b'STEMI li qed jgħaddu minn PCI primarju, mhux rakkomandat l-użu ta' fondaparinux qabel u wara l-PCI. Bl-istess mod, f'pazjenti b'UA/STEMI li qegħdin f'riskju ta' mewt u li għandhom bżonn vaskularizzazzjoni mill-ġdid, l-użu ta' fondaparinux qabel u wara l-PCI mhux rakkomandat. Dawn huma pazjenti li qegħdin ibatu minn angina rikurrenti jew rifrattorja assoċjata ma' devjazzjoni ST dinamika, mard tal-qalb, *arrhythmias* li jistgħu jwasslu għal-mewt jew nuqqas ta' stabbiltà emodinamika.

F'pazjenti b'UA/STEMI u STEMI li qed jgħaddu minn PCI mhux primarju, mhux rakkomandat l-użu ta' fondaparinux bħala l-unika sostanza kontra l-koagulazzjoni tad-demem matul il-PCI, għalhekk għandha tintuża UFH skond il-prattika standard (ara sezzjoni 4.2).

Fi prova klinika li tqabbel żewġ skedi ta' doži ta' UFH waqt PCI mhux primarju, pazjenti b'UA/NSTEMI kkurati b'fondaparinux kienu randomised biex jew jirċievu "doża standard ta' UFH" (doża medjana ta' 85U/kg) jew "doża baxxa ta' UFH" (doża medjana ta' 50U/kg). L-inċidenza ta' fsada serja madwar iż-żmien li jsir PCI kien 1.2% b'"doża standard ta' UFH" u 1.4% b'"doża baxxa ta' UFH" (ara studji kliniċi f'sezzjoni 5.1).

Provi kliniċi wrew li f'pazjenti li rċewew fondaparinux bħala l-uniku trattament kontra l-koagulazzjoni tad-demem waqt PCI kien hemm riskju baxx iżda oġġla ta' għoqda tad-demem minhabba l-kateter gwida meta komparat mal-kontroll. L-inċidenzi f'PCI mhux primarju f'UA/NSTEMI kienu ta' 1.0% kontra 0.3% (fondaparinux kontra enoxaparin) u f'PCI primarju f'STEMI kienu ta' 1.2% kontra 0% (fondaparinux kontra l-kontroll). F'pazjenti b'UA/NSTEMI kkurati b'fondaparinux randomised biex jew jirċievu skedi ta' "doża standard" jew "doża baxxa" ta' UFH waqt PCI mhux primarju, l-inċidenzi ta' trombus fil-kateter kienu 0.1% u 0.5%, rispettivament (ara studji kliniċi f'sezzjoni 5.1).

Pazjenti bi trombozi fil-vini superfiċjali

Il-preżenza ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' aktar minn 3 ċm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali għandha tiġi kkonfermata u DVT konkomitanti għandha tiġi eskluża permezz ta' ultrasound ta' kompressjoni jew metodi oġġettivi qabel ma wieħed jibda kura b'fondaparinux. M'hemm l-ebda dejta dwar l-użu ta' fondaparinux 2.5 mg f'pazjenti b'DVT konkomitanti jew bi trombozi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' 3 ċm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fondaparinux 2.5 mg ma ġietx studjata fil-gruppi li ġejjin: pazjenti bi trombozi fil-vini superfiċjali wara skleroterapija jew li ġejja minn kumplikazzjoni ta' pajp intavenuż, pazjenti bi storja medika ta' trombozi fil-vini superfiċjali fit- 3 xhur ta' qabel, pazjenti bi storja medika ta' mard tromboembolitiku venuż fis- 6 xhur ta' qabel, jew pazjenti b'kanċer attiv (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Anesteżija spinali/epidurali

F'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija ortopedika maġġuri, ematomi epidurali jew spinali li jistgħu jirriżultaw f'paraliżi permanenti jew għal żmien twil ma jistgħux jiġu esklużi bl-użu konkorrenti ta' Arixtra u anesteżija spinali jew epidurali jew titqib spinali. Ir-riskju ta' dawn l-avvenimenti rari jista' jkun oġġla b'użu post-operattiv ta' kateter epidurali ġewwa l-ġisem jew l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostazi.

Pazjenti anzjani

Il-popolazzjoni anzjana għandha riskju akbar ta' fsada. Minhabba li l-funzjoni renali ġeneralment tonqos bl-età, pazjenti anzjani jista' jkollhom tnaqqis fl-eliminazzjoni u espożizzjoni akbar għal fondaparinux (ara sezzjoni 5.2). Fondaparinux għandu jiġi wżat b'kawtela f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Piż tal-ġisem baxx

- *Prevenzjoni ta' VTE u Kura ta' UA/NSTEMI u STEMI* - Pazjenti li għandhom piż < 50 kg għandhom riskju ikbar ta' fsada. L-eliminazzjoni ta' fondaparinux tonqos mal-piż. Fondaparinux għandu jiġi wżat b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* – Ma hija disponibbli l-ebda dejta klinika dwar l-użu ta' fondaparinux għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'pazjenti b'piż tal-gisem ta' anqas minn 50 kg. Għalhekk, fondaparinux mhuwiex irrakkomandat għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Fondaparinux hu magħruf li jiġi mneħħi prinċipalment mill-kliwi.

- *Profilassi ta' VTE* - Pazjenti bi *clearance* tal-krejinina ta' < 50 ml/min għandhom riskju akbar ta' fsada u VTE w għandhom jiġu trattati b'kawtela (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2). Hemm tagħrif kliniku limitat fuq pazjenti bi *clearance* tal-krejinina ta' anqas minn 30 ml/min.
- *Trattament ta' UA/NSTEMI u STEMI* – Għat-trattament ta' UA/NSTEMI u STEMI, hemm tagħrif kliniku limitat dwar l-użu ta' 2.5mg ta' fondaparinux darba kuljum f'pazjenti bi *clearance* tal-krejinina bejn 20 u 30 ml/min. Għalhekk it-tabib għandu jara jekk il-benefiċju tat-trattament huwa akbar mir-riskju (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).
- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* - Fondaparinux m'għandux jintuża f'pazjenti bi tneħħija tal-krejinina <20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). Id-doża għandha titnaqqas għal 1.5 mg darba kuljum f'pazjenti bi tneħħija tal-krejinina fuq medda bejn 20 u 50 ml/min (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doża ta' 1.5 mg ma ġietx studjata.

Indeboliment epatiku qawwi

- *Prevenzjoni ta' VTE u Kura ta' UA/NSTEMI u STEMI* - Mhux neċessarju li jsir aġġustament fid-doża ta' fondaparinux. Izda, l-użu ta' fondaparinux għandu jiġi kkunsidrat b'kawtela minhabba riskju akbar ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi koagulantanti f'pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (ara sezzjoni 4.2).
- *Kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali* – Ma hija disponibbli l-ebda dejta klinika dwar l-użu ta' fondaparinux għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied. Għalhekk, fondaparinux mhuwiex irrakkomandat għall-kura ta' trombozi fil-vini superfiċjali f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-Eparina

Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom TIE fil-passat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b'TIE tat-tip II. Fondaparinux ma jintrabax mal-fattur 4 tal-plejtlets u s-soltu ma jirreaġixxi mas-serum minn pazjenti b'Tromboċitopenja Indotta bl-Eparina (TIE) tat-tip II. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Allergija għall-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labru tas-siringa mimlija għal-lest jaf ikun fih lastiku tal-lattiċe naturali niexef li għandu l-potenzjal li jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensittivi tal-lattiċe.

4.5. Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ir-riskju ta' fsada jiżdied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

Sostanzi orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem (warfarin), impedituri għat-tgħaqid tad-demem (acetylsalicylic acid), NSAIDs (piroxicam) u digoxin ma kellhomx interazzjoni mal-farmakokinetiċi ta' fondaparinux. Id-doża ta' fondaparinux (10 mg) fl-istudju ta' l-interazzjoni kienet oghla mid-doża rakkomandata għall-indikazzjoni preżenti. Fondaparinux lanqas ma influwenzat l-attività INR ta' warfarin, lanqas il-ħin ta' fsada taħt acetylsalicylic acid jew trattament ta' piroxicam, lanqas il-farmakokinetiċi ta' digoxin fi stat fiss.

Terapija ta' tkomplija bi prodott mediċinali iehor kontra l-koagulazzjoni tad-demem

Jekk it-trattament ta' tkomplija għandu jkun mibdi bl-eparina jew LMWH, l-ewwel injezzjoni għandha, bħala regola ġenerali, tingħata ġurnata wara l-aħħar injezzjoni ta' fondaparinux.

Jekk hemm bżonn ta' trattament ta' tkomplija b'antagonist tal-vitamina K, trattament b'fondaparinux għandu jitkompla sakemm il-valur mirat ta' l-INR jintlaħaq.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgħarif biżżejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humieix biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlaq u żvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Fondaparinux jitneħħa fil-ħalib tal-far imma m'hemmx tagħrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-ħalib tas-sider fil-bniedem. It-treddiegh mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbiya l-assorbiment mill-ħalq huwa improbabli.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' fondaparinux fuq il-fertilità umana. Studji fl-animali ma juru l-ebda effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod komuni b'fondaparinux huma kumplikazzjonijiet ta' fsada (minn postijiet differenti li jinkludu każijiet rari ta' fsada ġol-kranju/ġol-mohħ u wara l-peritoneu) u anemija. Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju oghla ta' emorragija (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà ta' fondaparinux ġiet evalwata fi:

- 3 595 pazjent għaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 327 pazjent għaddejjin minn kirurgija ta' ksur tal-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimgħat wara profilassi inizjali ta' ġimgħa (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 1 407 pazjent għaddejjin minn kirurgija tal-addome li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 425 pazjent mediku li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' tromboemboliżmu li ġew trattati għal mhux iżjed minn 14-il ġurnata (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 10 057 pazjent għaddejjin minn trattament ta' UA jew NSTEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 6 036 pazjent għaddejjin minn trattament ta' STEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 2 517 pazjent ittrattati għal Tromboemboliżmu fil-Vini u ttrattati b'fondaparinux għal medja ta' 7 ijiem (Arixtra 5 mg/0.4 ml, Arixtra 7.5 mg/0.6 ml u Arixtra 10 mg/0.8 ml).

Dawn ir-reazzjonijiet avversi għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurgiku jew mediku tal-indikazzjonijiet. Il-profil ta' reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fil-programm ACS huwa konsistenti mar-reazzjonijiet avversi għal-medicina identifikati għall-profilassi ta' VTE.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	komuni (≥ 1/100, < 1/10)	mhux komuni (≥ 1/1 000, < 1/100)	rari (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>			infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni
<i>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika</i>	anemija, emorraġija wara operazzjoni, emorraġija uteru-vaginali*, emoptisis, ematurja, ematoma, fsada tal-ħanek, purpura, epistaxis, fsada gastrointestinali, emartrozi*, fsada mill-ġhajnejn*, tbengil*	thromboċitopenja, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	fsada wara l-peritonew*, fsada ġol-fwied, ġol-kranju/ġol-moħħ*
<i>Disturbi fis-sistema immunitarja</i>			reazzjoni allergika (inkluż rapporti rari ħafna ta' angioedima, reazzjoni anafilaktojd/anafilattika)
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>			ipokalinja, żieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ^{1*}
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		uġiġħ ta' ras	anzjetà, konfużjoni, sturdament, nġhas, vertigo
<i>Disturbi vaskulari</i>			pressjoni tad-demm baxxa
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>		qtuġħ ta' nifs	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>		dardir, rimettar	uġiġħ tal-addome, indigestjoni, gastrite, stitikezza, dijareja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		testijiet abnormali tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-eżimi tal-fwied	bilirubinaemia
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>		raxx eritematuż, ħakk	
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>		edema, edema periferali, uġiġħ, deni, uġiġħ fis-sider, nixxiġa mill-ferita	reazzjoni fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fir-riġlejn, għejja, fwawar, sinkope, fwawar bis-sħana, edema ġenitali

⁽¹⁾ Npn ifisser nitroġenu mhux minn proteini bħal urea, aċidu uriku, amino aċidi, etc.

* ADRs sehhew b'dożi oghla 5 mg/0.4 ml, 7.5 mg/0.6 ml u 10 mg/0.8 ml.

Arixtra 2.5 mg/0.5 ml

L-effett ta' fsada gie rrapportat komunement f'pazjenti b'UA/NSTEMI u STEMI. Fl-istudju UA/NSTEMI fi Fasi III, l-inċidenza ta' każijiet iġġudikati bħala fsada maġġuri kienet ta' 2.1% (fondaparinux) kontra 4.1% (enoxaparin) sa d- 9 ġurnata, din inkluża u fl-istudju STEMI fi Fasi III, l-inċidenza ta' każijiet iġġudikati bħala emorraġija severa skond kriterji mmodifikati TIMI kienet ta' 1.1% (fondaparinux) kontra 1.4% (kontroll [UFH/placebo]) sa d- 9 ġurnata, din inkluża.

Fl-istudju UA/NSTEMI fi Fasi III, l-effetti mhux mixtieqa li mhumix relatati ma fsada, li ġew irrappurtati l-iżjed komunement (irrappurtati f'mill-anqas 1% ta' suġġetti fuq fondaparinux) kienu uġiġh ta' ras, uġiġh fis-sider u fibrillazzjoni ta' l-atriju.

Fil-pazjenti ta' l-istudju fi Fasi III STEMI, l-effetti mhux mixtieqa li mhumix relatati ma fsada, li ġew irrappurtati l-iżjed komunement (irrappurtati f'mill-anqas 1% ta' suġġetti fuq fondaparinux) kienu fibrillazzjoni ta' l-atriju, deni, uġiġh fis-sider, uġiġh ta' ras, takikardija ventrikulari, remettar u pressjoni baxxa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitaraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fondaparinux akbar mir-regimen rakkomandat jistgħu jwasslu għal riskju akbar ta' fsada. M'hemmx antidotu għal fondaparinux

Doża eċċessiva assoċjata ma' komplikazzjonijiet tal-fsada għandhom iwasslu għal waqfien tat-trattament u għandha ssir riċerka għall-kawża primarja. Għandha tiġi kkunsidrata li tinbeda terapija xierqa bħal emostażi kirurġika, sostituzzjoni tad-demem, trasfużjoni mill-ġdid ta' plażma, plażmaferezi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: aġent antitrombotiku

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamiċi

Fondaparinux huwa implitur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attiv (Xa). L-attività antitrombotika ta' fondaparinux hija riżultat ta' impediment selettiv ta' Fattur Xa medjat b'antithrombin III (ATIII). Billi jehel b'mod selettiv ma' ATIII, fondaparinux isahħah (b'madwar 300 darba) in-newtralizzazzjoni naturali ta' Fattur Xa b'ATIII. In-newtralizzazzjoni ta' Fattur Xa tinterrompi l-kaskata tal-koagulazzjoni tad-demem u tinibixxi kemm il-formazzjoni ta' l-enżima li tikkawża t-tagħqid tad-demem kif ukoll żvilupp ta' trombozi tad-demem. Fondaparinux ma jinattivax l-enżima li tikkawża t-tagħqid tad-demem (Fattur II attiv) u m'għandux effetti fuq il-plejlets.

Bid-doża ta' 2.5 mg, fondaparinux ma jaffettwax testijiet tal-koagulazzjoni ta' rutina tad-demem bħal *activated partial thromboplastin time* (aPTT), *activated clotting time* (ACT) jew *prothrombin time* (PT) / *International Normalised Ratio* (INR), testijiet fil-hin tal-plażma jew fsada jew attività fibronolitika. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' titwil fl'aPTT.

Fondaparinux is-soltu ma jagħmilx reazzjoni ma' sera minn pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-eparina (TIE). Madankollu, waslu rapporti spontanji rari b'TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Prevenzjoni ta' Eventi Tromboemboliċi fil-Vini (VTE) f'pazjenti li għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri tal-parti t'isfel tal-ġisem trattati sa' 9 t'ijiem

Il-programm kliniku ta' fondaparinux kien diżinjat biex juri l-effikaċja ta' fondaparinux għall-prevenzjoni ta' eventi tromboemboliċi fil-vini (VTE), jiġifieri trombozi fil-vini fondi prossimali u tat-truf u emboliżmu pulmonari (PE) f'pazjenti għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri tal-parti t'isfel tal-ġisem bħal frattura fil-ġenb, kirurġija maġġuri fl-irkoppa jew kirurġija għal sostituzzjoni tal-ġenb. Iktar minn 8,000 pazjent (frattura fil-ġenb – 1,711, sostituzzjoni tal-ġenb -5,829, kirurġija maġġuri fl-irkoppa – 1,367) ġew studjati fi studji kliniċi kontrollati Fazi II u III. Fondaparinux 2.5 mg darba kuljum mibdija 6-8 sigħat wara l-operazzjoni għet ipparagunata ma' enoxaparin 40 mg darba kuljum mibdija 12-il siegħa qabel il-kirurġija, jew 30 mg darbtejn kuljum mibdija 12-24 siegħa wara l-kirurġija.

F'għabra ta' analiżi ta' dawn l-istudji, ir-reġimen tad-doża rakkomandata ta' fondaparinux kontra enoxaparin għet assoċjata ma' nuqqas sinifikattiv (54 % [95 % CI, 44 %; 63 %]) fir-rata ta' VTE evalwata sa jum 11 wara l-kirurġija, irrispettivament mit-tip ta' kirurġija li tkun saret. Il-maġġoranza ta' l-eventi kienu jikkonsistu fil-parti l-kbira tagħhom minn DVT periferali, iżda l-inċidenza ta' DVT prossimali kienet imnaqqsa b'mod sinifikanti wkoll. L-inċidenza ta' VTE sintomatika, inkluż PE ma kienx differenti b'mod sinifikanti bejn il-gruppi ta' trattament.

Fi studji ta' tqabbil kontra enoxaparin 40 mg darba kuljum mibdi 12-il siegħa qabel l-operazzjoni, fsada maġġuri kienet osservata f'2.8 % tal-pazjenti trattati bid-doża rakkomandata ta' fondaparinux, paragunati ma' 2.6 % b'enoxaparin.

Prevenzjoni ta' Eventi Tromboemboliċi fil-Vini (VTE) f'pazjenti għaddejjin minn kirurġija għal ksur tal-ġenb trattati sa 24 jum wara l-profilassi inizzjali ta' ġimgha 1

F'prova klinika randomised double-blind, 737 pazjent ġew trattati b'fondaparinux 2.5 mg darba kuljum għal 7 +/- 1 ġranet wara kirurġija għal frattura fil-ġenb. Fit-tmiem ta' dan il-perijodu, 656 pazjent ġew magħżula b'mod randomised biex jirċievu fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew placebo għal 21 +/- 2 ġranet addizzjonali. Fondaparinux ipprova tnaqqis sinifikanti fir-rata ġenerali ta' VTE pparagunata ma' placebo [3 pazjenti (1.4 %) vs 77 pazjent (35 %) rispettivament]. Il-maġġoranza (70/80) ta' l-eventi VTE reġistrati kienu każijiet ta' DVT mingħajr sintomi li kienu skoperti b'eżami venografiku. Fondaparinux ipprova wkoll tnaqqis sinifikanti fir-rata ta' VTE sintomatiku (DVT, u/jew PE) [1(0.3 %) vs 9 (2.7 %) pazjenti, rispettivament] inklużi żewġ PE fatali rrapurtati fil-grupp placebo. Fsada maġġuri, kollha f'siti kirurġiċi u mhux fatali, kienu osservati fi 8 pazjenti (2.4 %) trattati b'fondaparinux 2.5 mg ipparagunati ma' 2 (0.6 %) bil-placebo.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f' pazjenti li jgħaddu minn kirurġija ta' l-addomenu u li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu, bħal pazjenti li jgħaddu minn kirurġija ta' kanċer ta' l-addomenu

Fi studju kliniku double-blind, 2,927 pazjent kienu mgħotija, mingħajr ma ġew magħżula, fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew dalteparin 5,000 IU darba kuljum, b' injezzjoni waħda qabel l-operazzjoni ta' 2,500 IU u l-ewwel injezzjoni ta' 2,500 IU wara l-operazzjoni, għal 7 ± 2 ġranet. Il-postijiet prinċipali tal-kirurġija kienu fil-kolon/rektum, fl-istonku, fil-fwied, tneħħija tal-bużżieqa tal-marrara jew oħrajn fil-marrara. Disgħa u sittin fil-mija tal-pazjenti kellhom kirurġija għall-kanċer. Pazjenti li kellhom kirurġija uroloġika (minbarra tal-kliwi) jew ġinekoloġika, laparoskopika jew vaskulari ma kienux inklużi f'dan l-istudju.

F'dan l-istudju, l-inċidenza ta' VTE totali b' fondaparinux kien ta' 4.6% (47/1,027), meta mqabbel ma' 6.1% (62/1,021) b' dalteparin: reduzzjoni ta' l- odds ratio [95%CI] = -25.8% [-49.7%, 9.5%]. Id-differenza fir- rati ta' VTE totali bejn il-gruppi ta' trattament, li ma kienx statistikament sinifikanti, kien l-biċċa l-kbira minhabba tnaqqis f' DVT fit-truf mhux sintomatiku. L-inċidenza ta' DVT sintomatiku kien simili bejn il-gruppi ta' trattamenti: 6 pazjenti (0.4%) fil-grupp ta' fondaparinux meta mqabbel ma' 5 pazjenti (0.3%) fil-grupp ta' dalteparin. F'sub-grupp kbir ta' pazjenti b'kirurġija għall-

kanċer (69% mill-pazjenti), ir-rata ta' VTE kienet ta' 4.7% fil-grupp ta' fondaparinux, meta mqabbel ma' 7.7% fil-grupp ta' dalteparin.

Fsada maġġuri kienet osservata f' 3.4% tal-pazjenti fil-grupp ta' fondaparinux u f' 2.4% fil-grupp ta' dalteparin.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f' pazjenti mediċi li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu minhabba nuqqas ta' mobilita' waqt mard akut:

Fi studju kliniku double-blind u randomised, 839 pazjent kienu trattati b' fondaparinux 2.5mg darba kuljum jew bil-placebo għal 6 sa 14 il-ġurnata. Dan l-istudju inkluda pazjenti mediċi b'mard akut, b'età ≥ 60 sena, li kienu mistennija li jkollhom bżonn mill-inqas erbat ijiem ta' serħan fis-sodda, u li ddahhlu l-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb kongestiva NYHA klassi III/IV u / jew mard respiratorju akut u / jew mard akut infettiv jew ta' infjammazzjoni. Fondaparinux naqqas sinifikament ir-rata shiha ta' VTE meta mqabbel ma' l-placebo [18 -il pazjent (5.6%) vs 34 pazjenti (10.5%), rispettivament]. Il-maġġoranza tal-każi kienu DVT fit-truf mhux sintomatiku. Fondaparinux naqqas sinifikament ukoll ir-rata ta' PE li kienu aġġudikati fatali [0 pazjenti (0.0%) vs 5 pazjenti (1.2%), rispettivament]. Fsada maġġuri kienet osservata f' pazjent (0.2%) f'kull grupp.

Trattament ta' anġina mhux stabbli jew infart mijokardijaku minghajr elevazzjoni tas-segment ST (UA/NSTEMI)

OASIS 5 kien studju *double-blind*, mhux magħmul fuq bażi ta' xi għażla, u biex juri li m'hemmx inferjuri, bl-użu ta' 2.5 mg fondaparinux taħt il-ġilda darba kuljum kontra 1 mg/kg enoxaparin taħt il-ġilda darbtejn kuljum f'madwar 20,000 pazjent b'UA/NSTEMI. Il-pazjenti kollha ġew mogħtija trattament mediku normali għal UA/NSTEMI, bi 34% minnhom operati b'PCI u 9% minnhom b'CABG. It-tul medju ta' trattament kien 5.5 jiem fil-każ tal-grupp fondaparinux u 5.2 jiem fil-każ tal-grupp enoxaparin. Meta jkun sar PCI, il-pazjenti jkunu ħadu fondaparinux minn ġol-vini (pazjenti tal-fondaparinux) jew UFH minn ġol-vini b'aġġustament skond il-piż (pazjenti ta' l-enoxaparin) bħala terapija addizzjonali, skond il-ħin ta' l-aħħar doża taħt il-ġilda u l-użu ppjanat ta' l-impeditur GP IIb/IIIa. L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 67 sena, u madwar 60% kellhom mill-inqas 65 sena. Madwar 40% u 17% tal-pazjenti kellhom indeboliment ħafif tal-kliwi (tneħħija ta' kreatinina ≥ 50 sa <80 ml/min) jew indeboliment moderat (tneħħija ta' kreatinina ≥ 30 sa <50 ml/min), rispettivament.

L-aħħar riżultat konklussiv tal-proċess aġġudikat u primarju kien kompost ta' mewt, infart mijokardijaku (MI) u iskemija rifrattarja (RI) fi żmien disghat ijiem mill-għażla magħmula bla pjan. Mill-pazjenti tal-grupp fondaparinux, 5.8% esperjenzaw xi okkorrenza mad-9 jum meta mqabbla ma' 5.7% tal-pazjenti fuq trattament b'enoxaparin (*hazard ratio* 1.01, 95% CI, 0.90, 1.13, valur p mhux inferjuri ta' naħa waħda =0.003).

Mal-Jum 30, l-inċidenza ta' l-imwiet mill-kawżi kollha tnaqqset sinifikament minn 3.5% fuq enoxaparin għal 2.9% fuq fondaparinux (*hazard ratio* 0.83, 95% CI, 0.71;0.97, $p = 0.02$). L-effetti fuq l-inċidenza ta' MI u RI ma kienux statistikament differenti bejn il-grupp ta' trattament b'fondaparinux u dak b'enoxaparin.

Fid 9 jum l-inċidenza ta' ħruġ qawwi ta' demm fil-każ ta' fondaparinux u fil-każ ta' enoxaparin kienet ta' 2.1% u 4.1% rispettivament (*hazard ratio* 0.52, 95% CI, 0.44;0.61, $p < 0.001$).

Ir-riżultati dwar l-effikaċja u dawk fuq il-ħruġ qawwi ta' demm kienu konsistenti fis-sottogruppi kollha speċifikati minn qabel, bħall-anzjani, pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, tip ta' impedituri ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlets li ntuzaw flimkien (aspirina, *thienopyridines* jew impedituri ta' GP IIb/IIIa).

Fis-sottogrupp ta' pazjenti fuq trattament b'fondaparinux jew enoxaparin li jkunu għamlu PCI, 8.8% u 8.2% ta' pazjenti rispettivament, esperjenzaw mewt/MI/RI fi żmien 9 t' jiem mill-għażla li tkun saret bla pjan (*hazard ratio* 1.08, 95% CI, 0.92;1.27). F'dan is-sottogrupp, l-inċidenza ta' ħruġ qawwi ta' demm fil-każ ta' fondaparinux u enoxaparin fid- 9 jum kienet ta' 2.2% u 5% rispettivament (*hazard ratio* 0.43, 95% CI, 0.33; 0.57).

Kura ta' angina mhux stabbli (UA) jew infart mijokardijaku b'elevazzjoni tas-segment mhux ST (NSTEMI) f'pazjenti li sussegwentement sarilhom PCI biż-żieda ta' UFH

Fi studju ta' 3235 pazjent b'riskju ogħli ta' UA/NSTEMI skedati għal angiografija u kkurati b'fondaparinux open-label (OASIS 8/FUTURA), l-2026 pazjent indikati għal PCI kienu randomised biex jirċievu skeda waħda minn żewġ skedi ta' doži double-blind ta' UFH miżjud mal-kura. Il-pazjenti kollha mdaħħlin fl-istudju rċievew 2.5 mg ta' fondaparinux taht il-ġilda, darba kuljum għal mill-anqas 8 ijiem, jew sakemm ġew illiċenzjati mill-isptar. Pazjenti randomised jew irċievew skeda ta' "doża baxxa" ta' UFH (50 U/kg irrispettivament mill-użu ppjanat ta' GPIIb/IIIa; mhux iggwidat b'ACT) jew inkella skeda ta' "doża standard" ta' UFH (l-ebda użu ta' GPIIb/IIIa: 85 U/kg, iggwidat b'ACT; użu ppjanat ta' GPIIb/IIIa: 60 U/kg, iggwidat b'ACT) immedjatament qabel il-bidu ta' PCI.

Il-karatteristiċi fil-linja bażi u t-tul ta' żmien ta' kura b'fondaparinux kienu jixxiebh u fiż-żewġ gruppi ta' UFH.

Ir-riżultat primarju kien tahlita ta' fsada iġġudikata serja jew mhux serja madwar iż-żmien li jsir PCI (iddefinit bħala iż-żmien ta' randomisation sa 48 siegħa wara PCI), jew kumplikazzjonijiet serji fis-sit ta' aċċess vaskulari.

Riżultati	Inċidenza		Proporzjon ta' probabbiltà ¹ (95%CI)	valur p
	Doża baxxa ta' UFH N = 1024	Doża standard ta' UFH N = 1002		
Primarji				
Fsada serja jew mhux serja madwar iż-żmien li jsir PCI, jew kumplikazzjonijiet serji fis-sit ta' aċċess vaskulari	4.7%	5.8%	0.80 (0.54, 1.19)	0.267
Sekondarji				
Fsada serja madwar iż-żmien li jsir PCI	1.4%	1.2%	1.14 (0.53, 2.49)	0.734
Fsada mhux serja madwar iż-żmien li jsir PCI	0.7%	1.7%	0.40 (0.16, 0.97)	0.042
Kumplikazzjonijiet serji fis-sit ta' aċċess vaskulari	3.2%	4.3%	0.74 (0.47, 1.18)	0.207
Fsada serja madwar iż-żmien li jsir PCI jew mewt, MI jew TVR fil-Jum 30	5.8%	3.9%	1.51 (1.0, 2.28)	0.051
Mewt, MI jew TVR fil-Jum 30	4.5%	2.9%	1.58 (0.98, 2.53)	0.059

1: Proporzjon ta' probabbiltà: Doża baxxa/Doża Standard

Nota: MI – infart mijokardijaku. TVR – rivaskularizzazzjoni tal-arterja jew il-vina fil-mira

L-inċidenzi ta' trombus fil-kateter kienu 0.1% (1/1002) u 0.5% (5/1024), f'pazjenti randomised għal "doża standard" u "doża baxxa" ta' UFH rispettivament waqt PCI.

Erba' (0.3%) pazjenti mhux randomised kellhom trombus fil-kateter dijanjostiku waqt angiografija koronarja. Tnax (0.37%) mill-pazjenti mdaħħlin fl-istudju kellhom trombus fil-kisja tal-arterja, minn dawn 7 kienu rrapportati waqt angjografija u 5 kienu rrapportati waqt PCI.

Trattament ta' infart mijokardijaku b'elevazzjoni tas-segment ST (STEMI)

OASIS 6 kien studju *double blind*, mhux bażat fuq xi għażla ppjanata, li jassessja s-sigurtà u l-effikaċja ta' 2.5 mg fondaparinux kuljum, kontra kura normali (placebo 47% jew UFH(53%)) f'madwar 12000 pazjent bi STEMI. Il-pazjenti kollha ħadu trattamenti normali għal STEMI, inklużi PCI primarja (31%), sustanzi trombolitiċi (45%) jew ebda reperfużjoni (24%). Mill-pazjenti trattati b'sustanza trombolitika, 84% ħadu trattament b'agent mhux speċifiku għal-fibrin (primarjament streptokinase). It-tul medju tat-trattament kien ta' 6.2 jiem fuq fondaparinux. L-eta' medja tal-pazjenti kienet ta' 61 sena, u madwar 40% kellhom għall-inqas 65 sena. Madwar 40% u 14% tal-pazjenti

kellhom, rispettivament, indeboliment hafif tal-kliwi (tneħħija ta' kreatinina ≥ 50 sa < 80 ml/min) jew indeboliment moderat (tneħħija ta' kreatinina ≥ 30 sa < 50 ml/min).

L-aħħar riżultat konklussiv tal-proċess aġġudikat u primarju kien kompost ta' mewt u MI(re-MI) rikorrenti fi żmien 30 jum mill-ġażla magħmula bla pjan. L-inċidenza ta' l-imwiet/re-MI fit- 30 jum tnaqqset sinifikament minn 11.1% fil-grupp ta' kontroll għal 9.7% fil-grupp fondaparinux (*hazard ratio* 0.86, 95% CI, 0.77, 0.96, $p = 0.008$). Fl-istratum definit minn qabel li qabbel fondaparinux ma' placebo (i.e. pazjenti trattati b'sustanzi litiċi mhux speċifiċi għal-fibrin (77.3%), ebda reperfużjoni (22%), sustanzi litiċi speċifiċi għal-fibrin (0.3%), PCI primarja (0.4%), l-inċidenza ta' mewt/re-MI fit- 30 jum tnaqqset sinifikament minn 14.0% fuq placebo għal 11.3% (*hazard ratio* 0.80, 95% CI, 0.69, 0.93, $p = 0.003$). Fl-istratum definit minn qabel li kkumpara fondaparinux ma' UFH (pazjenti trattati b'PCI primarja (58.5%), sustanzi litiċi speċifiċi għal-fibrin (13%), sustanzi litiċi li mhumiex speċifiċi għal-fibrin (2.6%) u ebda reperfużjoni (25.9%), l-effetti ta' fondaparinux u UFH fuq l-inċidenza ta' mewt/re-MI f'Jum 30 ma kienux statistikament differenti: rispettivament, 8.3% vs 8.7% (*hazard ratio* 0.94, 95% CI, 0.79, 1.11 $p = 0.460$). Madankollu, f'dan l-istratum, fis-sottogrupp tal-popolazzjoni indikata li kienu qegħdin jirċievu trombolitiċi jew ebda reperfużjoni (i.e. pazjenti li mhumiex qegħdin jgħaddu minn PCI primarja), l-inċidenza ta' mewt/re-MI fit-30 jum tnaqqset sinifikament minn 14.3% fuq UFH għal 11.5% b'fondaparinux (*hazard ratio* 0.79, 95% CI, 0.64, 0.98, $p = 0.03$).

L-inċidenza tal-mortalità mill-kawżi kollha fit-30 jum tnaqqset ukoll sinifikament minn 8.9% fil-grupp ta' kontroll għal 7.8% fil-grupp fondaparinux (*hazard ratio* 0.87, 95% CI, 0.77; 0.98, $p = 0.02$). Id-differenza fil-mortalità kienet statistikament sinifikanti f'*stratum* 1 (komparatur placebo) imma mhux f'*stratum* 2 (komparatur UFH). Il-benefiċċji ta' mortalità li ntweru fil grupp fondaparinux baqgħet hekk sa l-aħħar ta' l-insewiment fil-180 jum .

F'pazjenti li kienu rivaskularizzati b'sustanza trombolitika, fondaparinux naqqas l-inċidenza ta' mewt/re-MI b'mod sinifikanti fit-30 jum minn 13.6% fil-grupp ta' kontroll għal 10.9% (*hazard ratio* 0.79, 95%CI, 0.68;0.93, $p = 0.003$). Fost il-pazjenti li għall-bidu ma kienux riperfużi, l-inċidenza ta' mewt/re-MI tnaqqset b'mod sinifikanti fit-30 jum minn 15% fil-grupp ta' kontroll għal 12.1% fil-grupp fondaparinux (*hazard ratio* 0.79, 95% CI, 0.65;0.97, $p = 0.023$). F'pazjenti trattati b'PCI primarja l-inċidenza ta' mewt/re-MI fit-30 jum ma kienitx statistikament differenti bejn iż-żewġ gruppi (6.0% fil-grupp fondaparinux kontra 4.8% fil-grupp ta' kontroll; *hazard ratio* 1.26, 95% CI, 0.96, 1.66).

Mad-9 jum, 1.1% ta' pazjenti trattati b'fondaparinux u 1.4% tal-pazjenti taħt kontroll esperjenzaw emorraġija qawwija. F'pazjenti li ħadu sustanza trombolitika, emorraġija qawwija seħħet f'1.3% tal-pazjenti b'fondaparinux u f'2.0% f'pazjenti taħt kontroll. F'pazjenti li għall-bidu ma kienux riperfużi, l-inċidenza ta' emorraġija qawwija kienet ta' 1.2% f'dawk fuq fondaparinux kontra 1.5% f'dawk taħt kontroll. F'pazjenti li kienu fuq PCI primarja, l-inċidenza ta' emorraġija qawwija kienet ta' 1.0% f'dawk fuq fondaparinux u 0.4% f'dawk taħt kontroll.

Dak li nstab dwar effikaċja u r-riżultati dwar emorraġija qawwija kienu konsistenti fis-sottogruppi speċifikati minn qabel, bħall-anzjani, pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, t-tip ta' impedituri konkomitanti kontra l-aggregazzjoni tal-plejtlets (aspirina, thienopyridines).

Kura ta' pazjenti bi trombożi akuta, spontanja u sintomatika fil-vini superfiċjali mingħajr Trombożi fil-Vini tal-Fond (DVT) flimkien magħha

Prova klinika randomised u double blind (CALISTO) kienet tinkludi 3002 pazjenti bi trombożi akuta, sintomatika, iżolata u spontanja fil-vini superfiċjali tar-riglejn, li tkun mill-anqas twila 5 cm u kkonfermata permezz ta' ultrasonografija ta' kompressjoni. Il-pazjenti ma ġewx inkluzi jekk kellhom DVT konkomitanti jew trombożi fil-vini superfiċjali f'distanza ta' 3 cm minn fejn jiltaqgħu il-vina safenuża u dik femorali. Il-pazjenti kienu esklużi jekk kellhom indeboliment qawwi tal-fwied, indeboliment qawwi tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina < 30 ml/min), piż baxx tal-ġisem (< 50 kg), kanċer attiv, PE sintomatika jew storja medika riċenti ta' DVT/PE (< 6 xhur) jew trombożi fil-vini superfiċjali (< 90 jum), jew trombożi fil-vini superfiċjali marbuta ma' skleroterapija jew li ġejja minn kumplikazzjoni ta' pajp għal ġol-vini, jew kellhom riskju kbir ta' fsada.

Il-pazjenti kienu randomised biex jingħataw fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew placebo għal 45 jum flimkien ma' kalzetti tal-lastku, analġesiku u/jew NSAIDs mediċini anti-infjammatorji topikali. Il-pazjenti komplew jiġu segwiti sal-Jum 77. Il-popolazzjoni tal-istudju kienet 64% nisa, b'età medjana ta' 58 sena, 4.4% minnhom kellhom tneħħija tal-kreatinina ta' <50ml/min.

Ir-rizultat primarju ta' effikaċja, taħlita ta' PE sintomatika, DVT sintomatika, estensjoni ta' trombozi fil-vini superfiċjali sintomatika, trombozi fil-vini superfiċjali li sseħħ mill-ġdid u tkun sintomatika, jew Mewt sal-Jum 47, tnaqqas b'mod sinifikanti minn 5.9% f'pazjenti fuq placebo għal 0.9% f'dawk li ngħataw fondaparinux 2.5 mg (tnaqqis relattiv tar-riskju: 85.2%; 95% CIs, 73.7% sa 91.7% [$p < 0.001$]). L-inċidenza ta' kull komponent tromboemboliku tar-rizultat primarju wkoll tnaqqset b'mod sinifikanti fil-pazjenti ta' fondaparinux kif ġej: PE sintomatika [0 (0%) vs 5 (0.3%) ($p = 0.031$)], DVT sintomatika [3 (0.2%) vs 18 (1.2%); tnaqqis relattiv tar-riskju 83.4% ($p < 0.001$)], estensjoni ta' trombozi fil-vini superfiċjali sintomatika [4 (0.3%) vs 51 (3.4%); tnaqqis relattiv tar-riskju 92.2% ($p < 0.001$)], trombozi fil-vini superfiċjali li sseħħ mill-ġdid u tkun sintomatika [5 (0.3%) vs 24 (1.6%); tnaqqis relattiv tar-riskju 79.2% ($p < 0.001$)].

Ir-rati ta' mortalità kienu baxxi u jixxiebhu bejn il-gruppi ta' kura b'żewġ (0.1%) imwiet fil-grupp ta' fondaparinux versus mewt waħda (0.1%) fil-grupp ta' placebo.

L-effikaċja nżammet sal-Jum 77 u kienet konsistenti fuq il-firxa tas-sottogruppi kollha ddefiniti minn qabel inkluż pazjenti b'vini varikużi u pazjenti bi trombozi fil-vini superfiċjali li jinsabu taħt l-irkoppa.

Fsada serja waqt il-kura seħħet f'pazjent wieħed (0.1%) ta' fondaparinux u f'pazjent wieħed (0.1%) tal-placebo. Fsada mhux serja iżda klinikament rilevanti seħħet f'5 (0.3%) pazjenti ta' fondaparinux u 8 (0.5%) pazjenti tal-placebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara dożaġġ subkutanju, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta 100 %). Wara injezzjoni subkutanja waħda ta' fondaparinux 2.5 mg lil suġġetti żgħar u f'saħħithom, konċentrazzjoni massima fil-plażma (medja $C_{max} = 0.34$ mg/l) huwa ottenut 2 sigħat wara d-doża. Konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' nofs il-medja tal-valuri C_{max} jintlaħqu 25 minuta wara d-doża.

F'suġġetti anzjani f'saħħithom, il-farmakokinetiċi ta' fondaparinux huma linejari ta' bejn 2 sa 8 mg mogħtija b'mod subkutanju. B'dożaġġ ta' darba kuljum, livelli stabbli fil-plażma huma miksuba wara 3 sa 4 t'ijiem b'żieda ta' 1.3-il darba fis- C_{max} u AUC.

Stimi tal-parametri farmakokinetiċi medji fissi (CV %) ta' fondaparinux f'pazjenti għaddejjin minn kirurġija għal sostituzzjoni tal-ġenb u li qed jirċievu Arixtra 2.5 mg darba kuljum huma: C_{max} (mg/l) – 0.39 (31 %), T_{max} (h) – 2.8 (18 %) u C_{min} (mg/l) – 0.14 (56 %). F'pazjenti bi frattura fil-ġenb, assoċjata ma' żieda fl-età tagħhom, il-konċentrazzjonijiet fissi ta' fondaparinux fil-plażma huma: C_{max} (mg/l) – 0.50 (32 %), C_{min} (mg/l) – 0.19 (58 %).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' fondaparinux huwa limitat (7-11 litri). *In vitro* fondaparinux huwa marbut hafna u speċifikament mal-proteina antitrombin b'mod dipendenti mad-doża u mal-konċentrazzjoni fil-plażma (98.6 % sa 97.0 % fil-firxa tal-konċentrazzjoni bejn 0.5 sa 2 mg/l). Fondaparinux ma jorbotx b'mod sinifikattiv ma' proteini tal-plażma oħrajn, inklużi fattur 4 tal-plejtlets (PF4).

Peress illi fondaparinux ma jintrabatx b'mod sinifikanti ma' proteini tal-plażma oħrajn minbarra ATIII, mhux mistennija l-ebda interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn li jikkawżaw spostament ta' rbit ta' proteini.

Bijotrasformazzjoni

Għalkemm mhux evalwati totalment, m'hemm l-ebda evidenza ta' metabolizmu ta' fondaparinux u b'mod partikulari ma hemm l-ebda evidenza ta' formazzjoni ta' metaboli attivi.

Fondaparinux ma jinibixxix CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4) *in vitro*. Għalhekk fondaparinux mhux mistenni li jkollu interazzjoni ma' prodotti mediċinali *in vivo* bl-inibizzjoni ta' metabolizmu medjat-CYP.

Eliminazzjoni

Il-half life ta' l-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) hija madwar 17-il siegħa f'suġġetti f'saħħithom żgħażaġh u madwar 21 siegħa f'suġġetti anzjani f'saħħithom. 64 – 77 % ta' fondaparinux huwa mneħhi mill-kilwa bħala sustanza mhux mibdula.

Popolazzjonijiet speċjali:

Pazjenti pedjatriċi - Fondaparinux ma ġiex investigat f'din il-popolazzjoni għall-prevenzjoni ta' VTE jew għall-kura ta' trombozi fil-vini superficjali jew tas-sindrome koronarju akut (ACS).

Pazjenti anzjani - Il-funzjoni renali tista' tonqos bl-età u għalhekk, il-ħila biex jitneħħa fondaparinux tista' tkun imnaqqsa fl-anzjani. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurġija ortopedika, il-*clearance* tal-plażma ġiet stmata bħala 1.2 sa 1.4 drabi iktar baxxa milli f'pazjenti ta' < 65 sena.

Indeboliment renali - Pparagunati ma' pazjenti b'funzjoni renali normali (*clearance* tal-krejinina > 80 ml/min), il-*clearance* tal-plażma hija minn 1.2 sa 1.4 drabi iktar baxxa f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif (*clearance* tal-krejinina minn 50 sa 80 ml/min) u fuq medja ta' darbtejn iktar baxxa f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (*clearance* tal-krejinina minn 30 sa 50 ml/min). F'indeboliment renali sever (*clearance* tal-krejinina < 30 ml/min), il-*clearance* tal-plażma hi madwar 5 darbiet iktar baxxa milli meta jkun hemm funzjoni renali normali. Valuri tal-half life terminali assoċjati kienu 29 h fil-moderati u 72 h f'pazjenti b'indeboliment renali akut.

Sess - Ma ġew osservati l-ebda differenzi minhabba s-sess wara li sar aġġustament tal-piż tal-ġisem.

Razza - Differenzi farmakokinetiċi minhabba razza ma ġewx studjati prospettivament. Izda, studji magħmula fuq suġġetti f'saħħithom Azjatiċi (Ġappuniżi) ma wrewx profil farmakokinetiku differenti pparagunati ma' suġġetti f'saħħithom Kawkasi. Bl-istess mod, ma ġewx osservati differenzi fil-*clearance* tal-plażma bejn pazjenti suwed u Kawkasi li kienu għaddejjin minn kirurġija ortopedika.

Piż tal-ġisem - *Clearance* tal-plażma b'fondaparinux tiżdied mal-piż tal-ġisem (9 % żieda għal kull 10 kg).

Indeboliment tal-fwied - Wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda ta' fondaparinux, f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat (*Child-Pugh Category B*), C_{max} totali (jiġifieri marbut u mhux marbut) u AUC tnaqqsu b'22% u 39%, rispettivament, meta mqabbla ma' suġġetti b'funzjoni tal-fwied normali. Il-konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' fondaparinux fil-plażma ġew attribwiti ma' l-irbit mnaqqas ma' ATIII minhabba konċentrazzjoni fil-plażma aktar baxxa ta' ATIII f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied u dan iwassal għal żjieda fit-tneħħija ta' fondaparinux mill-kliwi. Minhabba f'hekk, hu mistenni li konċentrazzjonijiet mhux marbuta ta' fondaparinux ma jinbidlux f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif għal moderat, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża meta tibbaża fuq il-farmakokinetika.

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-annimali huma insuffiċjenti rigward l-effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva minhabba espożizzjoni limitata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium Chloride
Ilma għal injezzjonijiet
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompatabbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Jekk fondaparinux sodium jiġi miżjud ma' saline 0.9% f'borża żgħira, għandu idejalment jingħata permezz ta' infużjoni immedjament, imma jista' jinħażen f'temperatura ambjentali sa 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Tubu ċilindriku tal-ħġieġ Tip1 (1 ml) meħmuż b' labra kalibru 27 ta' 12.7 mm u magħluqa b'tapp planger tal-bromobutyl jew chlorobutyl elastomer.

Arixtra hija disponibbli f'daqsijiet ta' pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti. Hemm żewġ tipi ta' siringi:

- siringa blu b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
- siringa bi planger blu u b'sistema manwali ta' sigurtà.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-injezzjoni subkutanja hi amministrata fl-istess mod bħal siringa klassika. L-amministrazzjoni ġol-vina għandha ssir minn go linja intravenuża diġà eżistenti, direttament jew permezz ta' volum żgħir (25 ml jew 50 ml) ta' 0.9% saline f'borża żgħira.

Soluzzjonijiet parenterali għandhom jiġu miflija għal frak u telf ta' kulur qabel jingħataw.

Struzzjonijiet għal amministrazzjoni personali permezz ta' injezzjoni sub-kutanja huma inklużi fil-fuljett ta' taghrif.

Is-sistema ta' protezzjoni tal-labra tas-siringi mimlija lesti Arixtra giet diżinjata b'sistema ta' sikurezza biex tippoteġi minn feriti bil-labra wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

8. NUMRUI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/001-004
EU/1/02/206/021
EU/1/02/206/022
EU/1/02/206/023

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002
Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Arixtra 5 mg/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa mimlija lesta

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija lesta fiha 5mg ta' fondaparinux sodium f' 0.4 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Kull doża fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni huwa likwidu ċar u mingħajr kulur għal ftit safrani.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

It-trattament ta' adulti bi Trombożi akuta f' Vina Fonda (DVT) u t-trattament ta' Emboliżmu Pulmonari (PE) akut, hliet f' pazjenti li huma emodinamikament instabli jew f' pazjenti li għandhom bżonn trombolizi jew embolektomija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hija ta' 7.5 mg (f' pazjenti b'piż ta' ≥ 50 , ≥ 100 kg) darba kuljum li tingħata b'injezzjoni subkutanja. Għal pazjenti b'piż ta' < 50 kg, id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg. Għal pazjenti b'piż ta' > 100 kg, id-doża rakkomandata hija ta' 10 mg.

It-trattament għandu jitkompla għal mill-inqas 5 t'ijiem u sakemm antikoagulazzjoni adegwata b'antikoagulant orali tkun stabbilita b'medicina orali (International Normalised Ratio 2 sa 3). Trattament fl'istess hin b' antikoagulant orali għandu jinbeda malajr kemm jista' jkun u s-soltu fi żmien 72 siegħa. Il-tul medju tat-trattament fi studji kliniċi kien ta' 7 t' ijiem u l-esperjenza klinika mit-trattament għal aktar minn 10 t'ijiem hija limitata.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani - M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f' pazjenti ≥ 75 sena għaliex il-funzjoni renali tonqos bl-eta' (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi - Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f' pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

M'hemmx esperjenza fis-sub-grupp ta' pazjenti li għandhom kemm piż tal-gisem għoli (> 100 kg) kif ukoll indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina 30-50 ml/min). F'dan is-sub-grupp, wara doża fil-bidu ta' 10 mg kuljum, tista' tiġi kunsidrata, meta bażata fuq mudell farmakokinetiku, tnaqqis tad-doża għal 7.5 mg kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Fondaparinux m'għandux jintuża f' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (clearance tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-fwied - M'hemmx b'zonn aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied għaliex dan il-grupp ta' pazjenti ma ġiex studjat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taħt is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fondaparinux huwa amministrat permezz ta' injezzjoni subkutanja fonda waqt li l-pazjent ikun mindud. Il-postijiet ta' amministrazzjoni għandhom jalternaw bejn il-membrana ta' l-addome anterolaterali tax-xellug u tal-lemin u posterolaterali tax-xellug u tal-lemin. Biex tevita telf tal-prodott mediċinali waqt l-użu ta' l-injezzjoni mimlija lesta m'għandekx tespella l-buzzieqa ta' l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tul kollu tal-labra għandu jiġi inserit b'mod perpendikulari f'tinja tal-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej; it-tinja tal-ġilda għandha tinżamm matul l-injezzjoni.

Għal aktar struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal fondaparinux jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Fsada attiva li tkun klinikament sinifikattiva
- Endokardite akuta kawżata minn batterji
- Indeboliment sever tal-kliwi definit bi *clearance* tal-kreatinina ta' < 30 ml/min.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fondaparinux huwa intenzjonat għall-użu subkutanju biss. Tinjettax fil-muskoli.

Hemm esperjenza limitata mit-trattament b' fondaparinux f'pazjenti li m'humiex stabbli emodinamikament u m'hemm l-ebda esperjenza f'pazjenti li għandhom b'zonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava.

Emorraġija

Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ogħla ta' emorraġija, bħal dawk b'mard ta' fsada kemm konġenitali jew akkwistati (es. għadd ta' plejtlets < 50,000/ mm³), mard gastro-intestinali ulċerattiv attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew ftit wara kirurgija fil-moħħ, is-sinsla jew l-għajnejn u fi gruppi speċjali ta' pazjenti li jissemmew hawn taħt.

Bħal kull antikoagulant ieħor, fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li għaddew minn kirurgija riċenti (< 3 t' ijiem) u jintuża biss meta jiġi stabbilit emostasi kirurġiku.

Aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija m'għandhomx jiġu amministrati flimkien ma' fondaparinux. Dawn l-aġenti jinkludu desirudin, aġenti fibrinolitici, antagonisti ta' riċetturi GP IIb/IIIa, heparin, heparinoids, jew Heparin ta' Piż Molekulari Baxx (LMWH). Waqt trattament ta' VTE, f'istess ħin għandha tingħata terapija b'antagonista ta' vitamina K skond l-informazzjoni f' Sezzjoni 4.5. Mediċini oħra kontra l-plejtlets (acetylsalicylic acid, dipyridamole, sulfinpyrazone, ticlopidine jew clopidogrel), u NSAIDs għandhom jintużaw b'attenzjoni. Fil-każ li jkun essenzjali li jingħataw flimkien, jkun hemm b'zonn ta' osservazzjoni mill-qrib.

Anestesija Spinali / Epidurali

F'pazjenti li jieħdu fondaparinux għal trattament ta' VTE u mhux bħala profilassi, m'għandiex tintuża anestezija spinali/epidurali fil-każ ta' kirurgija.

Pazjenti anzjani

In-nies anzjani huma f'riskju akbar li jtilfu d-demm. Il-funzjoni renali generalment tonqos bl-età, u għalhekk pazjenti anzjani jistgħu jkollhom eliminazzjoni mnaqqa u esponiment akbar ta' fondaparinux (ara sezzjoni 5.2). Każi ta' fsada f'pazjenti li kellhom < 65 sena, 65-75 sena u > 75 sena, li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat fit-trattament ta' DVT jew PE u kienu ta' 3.0 %, 4.5 % and 6.5 %, rispettivament. Meta maqsumin f'gruppi fl-istess mod, il-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.5%, 3.6 % u 8.3 % rispettivament, u l-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' UFH fit-trattament ta' PE kienu ta' 5.5%, 6.6 % and 7.4 % rispettivament. Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Piż tal-ġisem baxx

L-esperjenza klinika hija limitata f'pazjenti b' piż < 50 kg. Fondaparinux f'doża ta' 5mg kuljum għandu jintuża b'attenzjoni f' dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Żieda fl-indeboliment tal-kliwi iżid ir-riskju ta' fsada. Huwa magħruf li fondaparinux jitneħħa fil-biċċa l-kbira mill-kliwi. Każi ta' fsada f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif, indeboliment renali moderat u indeboliment renali sever, li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat fi trattament ta' DVT jew PE, kienu ta' 3.0 % (34/1132), 4.4 % (32/733), 6.6% (21/318), u 14.5 % (8/55), rispettivament. Meta maqsumin f'gruppi fl-istess mod, il-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.3% (13/559), 4.6% (17/368), 9.7% (14/145) u 11.1% (2/18), rispettivament, u l-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' eparina mhux frazzjonata fit-trattament ta' PE kienu ta' 6.9% (36/523), 3.1% (11/352), 11.1% (18/162) and 10.7% (3/28), rispettivament.

Fondaparinux huwa kontra-indikat f'indeboliment renali sever (*clearance* tal- krejatinina < 30ml/min) u jrid jintuża b'attenzjoni f' pazjenti f'indeboliment renali moderat (*clearance* tal- krejatinina 30-50 ml/min). It-tul tat-trattament m' għandux jiżboq dak studjat waqt il-prova klinika (medda ta' 7 t'ijiem) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

M'hemmx esperjenza fis-sub-grupp ta' pazjenti li għandhom kemm piż għoli (>100 kg), kif ukoll indeboliment renali moderat (*clearance* tal- krejatinina 30-50 ml/min). Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Wara doża fil-bidu ta' 10 mg kuljum, tista' tiġi kunsidrata meta bażata fuq mudell farmakokinetiku, tnaqqis fid-doża għal 7.5 mg kuljum, (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment sever tal-fwied

Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied għaliex hemm riskju oġġla ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi ta' koagulazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi trombocitopenja indotta bl' Eparina

Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom TIE fil-passat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b'TIE tat-tip II. Fondaparinux ma jintrabatx mal-fattur 4 tal-plejtlets u s-soltu ma jirreaġixxi ma' serum minn pazjenti b'Trombocitopenja Indotta bl' Eparina (TIE) tat-tip II. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Allergija għall-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labru tas-siringa mimlija għal-lest fih lastiku tal-lattiċe naturali niexef li għandu l-potenzjal li jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensitivi tal-lattiċe.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ir-riskju ta' fsada jiżdied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

F' studji kliniċi li saru b' fondaparinux, antikoagulanti li jittiehdu mill-ħalq (warfarin) ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntużat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq l-attività ta' l-osservazzjoni ta' antikoagulazzjoni (INR) ta' warfarin.

Inibituri tal-plejtlets (acetylsalicylic acid), NSAIDs (piroxicam) u digoxin ma kellhomx effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntużat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq il-ħin biex jieqaf id-demm (bleeding time) waqt trattament b' acetylsalicylic acid jew piroxicam, u lanqas fuq il-farmakokinetika ta' digoxin fi stat fiss.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgħarif biżżejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humix biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l- iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas u żvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Fondaparinux jitneħħa fil-ħalib tal-far imma m'hemmx tagħrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-ħalib tas-sider fil-bniedem. It-treddiegh mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbija l-assorbiment mill-ħalq huwa improbabli.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' fondaparinux fuq il-fertilità umana. Studji fl-annimali ma juru l-ebda effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrappurtati b'mod komuni b'fondaparinux huma kumplikazzjonijiet ta' fsada (minn postijiet differenti li jinkludu każijiet rari ta' fsada ġol-kranju/ġol-mohħ u wara l-peritoneu). Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju oghla ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà ta' fondaparinux giet evalwata fi:

- 3 595 pazjent għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 327 pazjent għaddejjin minn kirurġija ta' ksur tal-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimgħat wara profilassi inizjali ta' ġimgħa (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 1 407 pazjent għaddejjin minn kirurġija tal-addome li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 425 pazjent mediku li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' tromboemboliżmu li ġew trattati għal mhux iżjed minn 14-il ġurnata (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 10 057 pazjent għaddejjin minn trattament ta' UA jew NSTEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 6 036 pazjent għaddejjin minn trattament ta' STEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 2 517 pazjent ittrattati għal Tromboemboliżmu fil-Vini u ttrattati b'fondaparinux għal medja ta' 7 ijiem (Arixtra 5 mg/0.4 ml, Arixtra 7.5 mg/0.6 ml u Arixtra 10 mg/0.8 ml).

Dawn ir-reazzjonijiet avversi għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurġiku jew mediku tal-indikazzjonijiet. Il-profil ta' reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fil-programm ACS huwa konsistenti mar-reazzjonijiet avversi għall-medicina identifikati għall-profilassi ta' VTE.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>			infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	anemija, emorraġija wara operazzjoni, emorraġija uteru-vaginali*, emoptisis, ematurja, ematoma, fsada tal-ħanek, purpura, epistaxis, fsada gastrointestinali, emartrozi*, fsada mill-ghajnejn*, tbengil*	thromboċitopenja, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	fsada wara l-peritonew*, fsada ġol-fwied, ġol-kranju/ġol-moħħ*
<i>Disturbi fis-sistema immunitarja</i>			reazzjoni allergika (inkluż rapporti rari ħafna ta' angjoedima, reazzjoni anafilaktojd/anafilattika)
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>			ipokalimja, zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ^{1*}
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		uġiġħ ta' ras	anzjetà, konfużjoni, sturdament, nġhas, vertigo
<i>Disturbi vaskulari</i>			pressjoni tad-demem baxxa
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>		qtuġħ ta' nifs	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>		dardir, rimettar	uġiġħ tal-addome, indigestjoni, gastrite, stitikezza, dijareja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		testijiet abnormali tal-funzjoni tal-fwied, zieda fl-eżimi tal-fwied	bilirubinaemia
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>		raxx eritematuż, ħakk	

<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>		edema, edema periferali, uġiġħ, deni, uġiġħ fis-sider, nixxiġa mill-ferita	reazzjoni fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fir-riġlejn, għejja, fwawar, sinkope, fwawar bis-shana, edema ġenitali
---	--	--	---

⁽¹⁾ Npn ifisser nitroġenu mhux minn proteini bħal urea, aċidu uriku, amino aċidi, etc.

* ADRs seħħew b'dożi oġħla 5 mg/0.4 ml, 7.5 mg/0.6 ml u 10 mg/0.8 ml.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fondaparinux akbar minn dawk rakkomandati jistgħu jwasslu għal riskju oġħla ta' fsada. M'hemmx antidotu għal fondaparinux.

Doża eċċessiva assoċjata ma' kumplikazzjonijiet ta' fsada għandhom iwasslu għal waqfien tat-trattament u biex tinstab il-kawża primarja. Għandu jitqies l-bidu ta' trattament addattat bħal emastasi kirurġiku, tibdil ta' demm, trasfużjoni ta' plażma ġdida u plażmafereżi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċina kontra t-trombożi

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamiċi

Fondaparinux huwa inibitur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attiv (Xa). L-attività kontra t-trombożi ta' fondaparinux huwa riżultat ta' l-inibizzjoni selettiva ta' Fattur Xa medjat minn antitrombin III (antitrombin). Meta fondaparinux jehel seletivament ma' antitrombin, huwa jsaħħaħ (għal madwar 300 darba) in-newtralizzazzjoni naturali ta' Fattur Xa permezz ta' antitrombin. In-newtralizzazzjoni ta' Fattur Xa jinterrompi l-katina ta' reazzjonijiet fil-koagulazzjoni tad-demm u jinibixxi kemm il-formazzjoni ta' trombin u l-iżvilupp ta' trombus. Fondaparinux ma' jinattivax trombin (Fattur II attiv) u m'għandux effett fuq il-plejtlets.

Fid-doża li tintuża fit-trattament, fondaparinux m'għandux effett klinikament rilevanti fuq testijiet tal-koagulazzjoni ta' rutina bħal activated partial thromboplastin time (aPTT), activated clotting time (ACT) jew prothrombin time (PT) / International Normalised Ratio (INR) fuq il-plażma, u lanqas il-ħin biex jieqaf id-demm (bleeding time) jew l-attività fibrinolitika. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' titwil fl'aPTT. F'doži oġħla, jista' jkun hemm tibdil moderati f' aPTT. Fid-doża ta' 10 mg użata f' studji ta' interazzjoni, fondaparinux ma' kellux effett sinifikanti fuq l-attività antikoagulanti (INR) ta' warfarin.

Fondaparinux is-soltu ma' jagħmilx reazzjoni ma' serum minn pazjenti b'tromboċitopenja indotta bl-eparina (TIE). Madankollu, waslu rapporti spontanji rari b'TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Studji kliniċi

Il-programm kliniku ta' fondaparinux fi trattament ta' Tromboemboliżmu Venuż kien iddizinjat biex juri l-effikaċja ta' fondaparinux fit-trattament ta' trombożi f' vina fonda (DVT) u emboliżmu pulmonari (PE). Iżjed minn 4874 pazjent kienu studjati f' studji kliniċi kontrollati f' Fażi II u III.

Trattament ta' Trombożi f' Vina Fonda

Fi studju kliniku double-blind u randomised, f'pazjenti b'diagnożi konfermata ta' DVT sintomatika akuta, fondaparinux 5 mg (piż < 50 kg), 7.5 mg (piż ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) jew 10 mg (piż >100 kg) SC darba kuljum kien mqabbel ma' enoxaparin sodium 1 mg/kg SC darbtejn kuljum. Total ta' 2192 pazjent kienu trattati; fiż-żewġ gruppi, pazjenti kienu trattati għal mill-inqas 5 t' ijiem u għal mhux iżjed minn 26 ġurnata (medja ta' 7 t' ijiem). Iż-żewġ gruppi ta' trattament kienu jiehdu terapija b' antagonista ta' Vitamina K s-soltu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara l-ewwel doża ta' l-istudju u jitkompla għal 90 ± 7 ġurnata, b'aġġustamenti regolari fid-doża biex jintlaħaq INR ta' 2-3. L-effikaċja primarja finali giet minn gabra ta' kazi konfirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rappurtati sa Ġurnata 97. Intwera li t-trattament ta' fondaparinux mhux inferjur għal dak b' enoxaparin (rati ta' VTE 3.9% u 4.1%, rispettivament).

Fsada maġġuri fil-perjodu tal-bidu tat-trattament kienet osservata f' 1.1% tal-pazjenti fuq fondaparinux meta mqabbel ma' 1.2% fil-pazjenti fuq enoxaparin.

Trattament ta' Emboliżmu Pulmonari

Studju kliniku open-label u randomised kien magħmul fuq pazjenti b' PE sintomatiku akut. Id-dijanjożi kien konfermat b' testijiet ogġettivi (skan tal-pulmun, angiografija pulmonari jew CT skan spirali). Pazjenti li kellhom bżonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava kienu esklużi. Pazjenti li ntgħażlu bla hsieb jista' jkun li ġew trattati qabel b'UFH waqt il-fażi ta' screening iżda ġew esklużi pazjenti trattati għal iżjed minn 24 siegħa b'doża terapewtika ta' antikoagulant jew pazjenti li kellhom pressjoni għolja mhux kontrollata. Fondaparinux 5 mg (piż < 50 kg), 7.5 mg (piż ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) jew 10 mg (piż >100 kg) SC darba kuljum kien mqabbel ma' l-eparina mhux frazzjonata IV bolus (5000IU) segwit minn infużjoni IV kontinwu li kien aġġustat biex jinżamm 1.5-2.5 darbiet l-valur ta' kontrol aPTT. Total ta' 2184 pazjent kienu trattati; fiż-żewġ gruppi, pazjenti kienu trattati għal mill-inqas 5 t' ijiem u għal mhux iżjed minn 22 ġurnata (medja ta' 7 t' ijiem). Iż-żewġ gruppi ta' trattament kienu jiehdu terapija b' antagonista ta' Vitamina K li s-soltu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara l-ewwel doża ta' l-istudju u jitkompla għal 90 ± 7 ġurnata, b'aġġustamenti regolari tad-doża biex jintlaħaq INR ta' 2-3. L-effikaċja primarja finali giet minn gabra ta' ta' kazi konfirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rappurtati sa Ġurnata 97. Intwera li t-trattament ta' fondaparinux mhux inferjur għal dak b' enoxaparin (rati ta' VTE 3.8% u 5.0%, rispettivament).

Fsada maġġuri fil-perjodu tal-bidu tat-trattament kienet osservata f' 1.3% tal-pazjenti fuq fondaparinux meta mqabbel ma' 1.1% fil-pazjenti fuq heparin mhux frazzjonat.

Studju pilota biex tinstab id-doża u farmakokinetika ta' fondaparinux fi tfal bi trombożi tal-vini fil-fond

Fi studju open-label, 24 pazjenti pedjatriku (n=10, età minn 1 sa ≤ 5 snin piż f' medda ta' bejn 8-20 kg; n=7, età minn 6 sa ≤ 12-il sena piż f' medda ta' bejn 17-47 kg u n=7 età minn 13 sa ≤ 18-il sena piż f' medda ta' bejn 47-130 kg) b'dijanjożi ta' trombożi fil-vini meta ddaħħlu fl-istudju ngħataw fondaparinux. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu ta' dioxendenza Spanjola (67%) u 58% kienu ta' sess maskili. Fondaparinux ingħata f'doża inizjali ta' 0.1 mg/kg taħt il-ġilda darba kuljum u l-ghoti tad-doża kien aġġustat biex jinkisbu l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' 0.5 sa 1 mg/L ta' fondaparinux sodium fis-serum wara 4 sigħat. It-tul ta' żmien medjan f'dan l-istudju kien ta' 3.5 ijiem. Il-maġġoranza tal-pazjenti (88%) kisbu l-konċentrazzjonijiet mixiteqa ta' fondaparinux wara 4 sigħat mill-ewwel doża ta' fondaparinux. Żewġ pazjenti kellhom rapporti ta' fsada waqt l-istudju. Wieħed mill-pazjenti kellu enċefalopatija bi pressjoni għolja flimkien ma' fsada ġol-kranju fil-5 jum tat-terapija li wassal għat-twaqqif ta' fondaparinux. Fsada gastrointestinali ħafifa kienet irrappuratata f'pazjent ieħor fil-jum 5 tat-terapija li wassal għal twaqqif temporanju ta' fondaparinux. L-ebda konklużjonijiet ma jistghu jittiehdu fir-rigward tal-effiċjenza klinika f'dan l-istudju mhux ikkontrollat.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux sodium hija miġbura minn konċentrazzjonijiet ta' fondaparinux fil-plażma mkejlin permezz ta' attivita' kontra fattur Xa. Fondaparinux biss jista' jintuża biex jikkalibra l-assay li jkejjel l-attivita' kontra fattur Xa (l-istandard internazzjonali ta' heparin jew LMWH humiex tajbin għal dan l-użu). Għalhekk, il-konċentrazzjoni ta' fondaparinux tidher bħala milligrammi (mg).

Assorbiment

Wara li jittiehed minn taħt il-ġilda, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta ta' 100%). Wara doża waħda subkutanja ta' Arixtra 2.5 mg f'persuni żagħżagħ u f'saħħithom, l-oġġla konċentrazzjoni fil-plażma (medja $C_{max} = 0.34$ mg/l) intlaħħqet sagħtejn wara d-doża. Konċentrazzjonijiet ta' nofs il-medja C_{max} intlaħħqet 25 minuta wara li ttiehdet id-doża.

F'pazjenti anzjani f'saħħithom, il-farmakokinetika ta' fondaparinux b'injezzjoni subkutanja hija linejari fil-medda ta' 2 sa 8 mg. Meta tibda tittiehed id- doża darba kuljum, livelli fissi fil-plażma jintlaħqu wara 3 sa 4 t'ijiem, b'żieda ta' 1.3 darba iżjed f' C_{max} u AUC.

L-estimi medji (CV%) tal-parametri farmakokinetiċi fissi ta' fondaparinux f'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija tat-tibdil fil-ġhadma tal- ġenbejn li jiehdu fondaparinux 2.5mg kuljum huma: C_{max} (mg/l) - 0.39 (31%), T_{max} (s) - 2.8 (18%) u C_{min} (mg/l) -0.14 (56%). F'pazjenti bi ksur fil-ġhadma tal-ġenbejn, marbuta ma' l-eta' avvanzati tagħhom, il-konċentrazzjonijiet fissi fil-plażma ta' fondaparinux kienu ta': C_{max} (mg/l) - 0.50 (32%), C_{min} (mg/l) - 0.19 (58%).

Fit-trattament ta' DVT u PE, f' pazjenti li jiehdu fondaparinux 5 mg (piż <50 kg), 7.5 mg (piż 50-100 kg inklużi), u 10 mg (piż >100 kg) kuljum, kien hemm esponiment simili f'kull kategorija ta' piż meta d-doži ta' kuljum kienu aġġustati għall-piż. L-estimi medji (CV%) tal-parametri farmakokinetiċi fissi ta' fondaparinux f'pazjenti b' VTE fuq id-dożaġġ propost ta' fondaparinux huma: C_{max} (mg/l) - 1.41 (23 %), T_{max} (s) – 2.4 (8%) u C_{min} (mg/l) -0.52 (45 %). Il-ħames u l-ħamsa u disgħin percentiles assoċjati kienu, rispettivament, 0.97 and 1.92 for C_{max} (mg/l), u 0.24 u 0.95 għal C_{min} (mg/l).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' fondaparinux huwa limitat (7-11 litri). *In vitro*, fondaparinux jehel hafna u speċifikament ma' l- proteina antitrombin u jilhaq konċentrazzjonijiet fil-plażma li jiddependi mid-doża (98.6% sa 97.0% fil-medda ta' konċentrazzjonijiet minn 0.5 sa 2 mg/l). Fondaparinux ma jehilx sinifikament ma' proteini tal-plażma oħrajn, bħal fattur 4 tal-plejtlets (PF4).

Peress li fondaparinux ma jehilx sinifikament ma' proteini fil-plażma għajr antitrombin, mhux mistenni li jkun hemm xi effett fuq mediċinali oħra għax jiehu post oħrajn biex jehel ma' l- proteini.

Bijotrasformazzjoni

Għalkemm ma ġiex studjat bi sħiħ, m'hemm ebda evidenza li fondaparinux jiġi metabolizzat u partikolarment li jiffurmaw xi prodotti tal-metaboliżmu attivi.

In vitro, fondaparinux ma inibixxix CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4). Għalhekk, mhux mistenni li *in vivo* fondaparinux ma jaqbilx ma xi prodotti mediċinali oħra minħabba l-inibizzjoni ta' metaboliżmu medjat minn CYP.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) huwa ta' madwar 17 il-siegħa f'persuni żagħżagħ f'saħħithom u madwar 21 siegħa f' persuni anzjani f'saħħithom. Sa 64-77% ta' fondaparinux jitneħħa mill-kliwi f' forma mhux mibdula.

Gruppi ta' nies speċjali:

Pazjenti pedjatriċi: Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti anzjani - L-eliminazzjoni ta' fondaparinux f'anzjani jitnaqqas għaliex il-funzjoni renali tonqos biż-żmien. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurġija ortopedika, u fuq fondaparinux 2.5 mg darba kuljum, l-estimu tal-clearance tal-plażma kienu minn 1.2 sa 1.4 l-darba iżjed baxx minn dak ta' pazjenti < 65 sena. L-istess huwa osservat f'pazjenti fuq trattament għal DVT u PE.

Indeboliment renali - Il-clearance tal-plażma hija minn 1.2 sa 1.4 l-darba inqas f'pazjenti b'indeboliment renali hafif (clearance tal-krejinina minn 50 sa 80 ml/min) u medja ta' darbtejn inqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina minn 30 sa 50 ml/min), meta mqabbla ma pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-krejinina > 80 ml/min), li jgħaddu minn kirurġija ortopedika u fuq fondaparinux 2.5 mg kuljum. F'indeboliment renali serju (clearance tal-krejinina < 30 ml/min), il-clearance fil-plażma huwa bejn wiehded u iehor 5 darbiet iżjed baxx minn dak f' funzjoni renali normali. Il-valuri assoċjati ma' half-life terminali kienu ta' 29 siegħa f' indeboliment renali moderat u 72 siegħa f' pazjenti b'indeboliment renali serju. L-istess huwa osservat f'pazjenti fuq trattament għal DVT u PE.

Piż tal-gisem - Il-clearance tal-plażma ta' fondaparinux jiżdied mall-piż (żieda ta' 9% kull 10 kg)

Sess - Ma dehrux differenzi fis-sessi, wara li kien hemm arrangamenti għall-piż tal-gisem.

Razza - Id-differenzi farmakokinetiċi minhabba r-razza ma ġewx studjati b'mod prospettiv. Madanakollu, studji li saru fuq persuni f'saħħithom Asjatiċi (Jappuniżi) ma wrewx profil farmakokinetiku differenti meta mqabbla ma' persuni Kawkasi f'saħħithom. Ma nstabux differenzi fil-clearance tal-plażma bejn pazjenti suwed u Kawkasi li għamlu kirurġija ortopedika.

Indeboliment tal-fwied - Wara doża waħda mogħtija taht il-ġilda ta' fondaparinux, f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat (*Child-Pugh Category B*), C_{max} totali (jiġifieri marbut u mhux marbut) u AUC tnaqqsu b'22% u 39%, rispettivament, meta mqabbla ma' suġġetti b'funzjoni tal-fwied normali. Il-konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' fondaparinux fil-plażma ġew attribwiti ma' l-irbit mnaqqas ma' ATIII minhabba konċentrazzjoni fil-plażma aktar baxxa ta' ATIII f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied u dan iwassal għal żjieda fit-tneħħija ta' fondaparinux mill-kliwi. Minhabba f'hekk, hu mistenni li konċentrazzjonijiet mhux marbuta ta' fondaparinux ma jinbidlux f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża meta tibbaża fuq il-farmakokinetika.

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-effett tossiku minn dozi ripetuti u fuq is-sistema riproduttiva, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin iżda ma provdew ebda dokumentazzjoni adegwata fuq margini ta' sigurtà minhabba esponiment limitat fuq l-ispeċi ta' l-annimali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompatabbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Tubu ċilindriku tal-ħġieġ Tip1 (1 ml) meħmuż b' labra kalibru 27 ta' 12.7 mm u magħluqa b'tapp planger tal-bromobutyl jew chlorobutyl elastomer.

Arixtra 5 mg/0.4 ml jinstab f'pakketti ta' 2, 7, 10, u 20 siringi mimlija lesti. Hemm żewġ tipi ta' siringi :

- siringa oranġjo b'sistema awtomatika ta' sigurtà..
- siringa bi planger oranġjo u b'sistema manwali ta' sigurtà

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-injezzjoni subkutaneja tittiehed bl-istess mod ta' siringa klassika.

Soluzzjonijiet li jittiehdu b'injezzjoni għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf ta' kulur qabel ma' jittiehdu.

L-istruzzjonijiet biex wiehed ikun jista' jiehu hu stess l-injezzjoni huma mniżżlin fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-siringi mimlijin lesti ta' Arixtra huma ddiżinjati b'sistema protettiva tal-labra biex tevita li wiehed jittaqqab bi żball wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Din il-medicina hija għall-użu ta' darba biss.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,

DUBLIN
Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/009-011, 018
EU/1/02/206/027
EU/1/02/206/028
EU/1/02/206/033

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002
Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Arixtra 7.5 mg/0.6 ml soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa mimlija lesta

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija lesta fiha 7.5mg ta' fondaparinux sodium f' 0.6 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Kull doża fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni huwa likwidu ċar u mingħajr kulur għal ftit safrani.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

It-trattament ta' adulti bi Trombożi akuta f' Vina Fonda (DVT) u t-trattament ta' Emboliżmu Pulmonari (PE) akut, hlief f'pazjenti li huma emodinamikament instabli jew f'pazjenti li għandhom bżonn trombolizi jew embolektomija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hija ta' 7.5 mg (f' pazjenti b'piż ta' ≥ 50 , ≥ 100 kg) darba kuljum li tingħata b'injezzjoni subkutanja. Għal pazjenti b'piż ta' < 50 kg, id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg. Għal pazjenti b'piż ta' > 100 kg, id-doża rakkomandata hija ta' 10 mg.

It-trattament għandu jitkompla għal mill-inqas 5 t' ijiem u sakemm antikoagulazzjoni adegwata b'antikoagulant orali tkun stabbilita b'medicina orali (International Normalised Ratio 2 sa 3). Trattament f'istess hin b' antikoagulant orali għandu jinbeda malajr kemm jista' jkun u s-soltu fi żmien 72 siegħa. Il-tul medju tat-trattament fi studji kliniċi kien ta' 7 t'jiem u l-esperjenza klinika mit-trattament għal aktar minn 10 t'jiem hija limitata.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani - M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti ≥ 75 sena għaliex il-funzjoni renali tonqos bl-eta' (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi - Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

M'hemmx esperjenza fis-sub-grupp ta' pazjenti li għandhom kemm piż tal-gisem għoli (> 100 kg) kif ukoll indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina 30-50 ml/min). F'dan is-sub-grupp, wara doża fil-bidu ta' 10 mg kuljum, tista' tiġi kunsidrata, meta bażata fuq mudell farmakokinetiku, tnaqqis tad-doża għal 7.5 mg kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Fondaparinux m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (clearance tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-fwied - M'hemmx b'zonn aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied għaliex dan il-grupp ta' pazjenti ma ġiex studjat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjonit pedjatrika - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taħt is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fondaparinux huwa amministrat permezz ta' injezzjoni subkutanja fonda waqt li l-pazjent ikun mindud. Il-postijiet ta' amministrazzjoni għandhom jalternaw bejn il-membrana ta' l-addome anterolaterali tax-xellug u tal-lemin u posterolaterali tax-xellug u tal-lemin. Biex tevita telf tal-prodott mediċinali waqt l-użu ta' l-injezzjoni mimlija lesta m'għandekx tespella l-buzzieqa ta' l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tul kollu tal-labra għandu jiġi inserit b'mod perpendikulari f'tinja tal-ġilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej; it-tinja tal-ġilda għandha tinżamm matul l-injezzjoni.

Għal aktar struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal fondaparinux jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Fsada attiva li tkun klinikament sinifikattiva
- Endokardite akuta kawżata minn batterji
- Indeboliment sever tal-kliwi definit bi *clearance* tal-krejinina ta' < 30 ml/min.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fondaparinux huwa intenzjonat għall-użu subkutanju biss. Tinjettax fil-muskoli.

Hemm esperjenza limitata mit-trattament b' fondaparinux f'pazjenti li m'humiex stabbli emodinamikament u m'hemm l-ebda esperjenza f'pazjenti li għandhom b'zonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava.

Emorraġija

Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ogħla ta' emorraġija, bħal dawk b'mard ta' fsada kemm konġenitali jew akkwistati (es. għadd ta' plejtlets $< 50,000/mm^3$), mard gastro-intestinali ulċerattiv attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew ftit wara kirurgija fil-moħħ, is-sinsla jew l-għajnejn u fi gruppi speċjali ta' pazjenti li jissemmew hawn taħt.

Bħal kull antikoagulant ieħor, fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li għaddew minn kirurgija riċenti (< 3 t'ijiem) u jintuża biss meta jiġi stabbilit emostasi kirurġiku.

Aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija m'għandhomx jiġu amministrati flimkien ma' fondaparinux. Dawn l-aġenti jinkludu desirudin, aġenti fibrinolitici, antagonisti ta' riċetturi GP IIb/IIIa, heparin, heparinoids, jew Heparin ta' Piż Molekulari Baxx (LMWH). Waqt trattament ta' VTE, f'istess hin għandha tingħata terapija b'antagonista ta' vitamina K skond l-informazzjoni f' Sezzjoni 4.5. Mediċini oħra kontra l-plejtlets (acetylsalicylic acid, dipyridamole, sulfinpyrazone, ticlopidine jew clopidogrel), u NSAIDs għandhom jintużaw b'attenzjoni. Fil-każ li jkun essenzjali li jingħataw flimkien, jkun hemm b'zonn ta' osservazzjoni mill-qrib.

Anestesija Spinali / Epidurali

F'pazjenti li jieħdu fondaparinux għal trattament ta' VTE u mhux bħala profilassi, m'għandiex tintuża anestezija spinali/epidurali fil-każ ta' kirurgija.

Pazjenti anzjani

In-nies anzjani huma f'riskju akbar li jtilfu d-demm. Il-funzjoni renali generalment tonqos bl-età, u għalhekk pazjenti anzjani jistgħu jkollhom eliminazzjoni mnaqqa u esponiment akbar ta' fondaparinux (ara sezzjoni 5.2). Każi ta' fsada f'pazjenti li kellhom < 65 sena, 65-75 sena u > 75 sena, li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat fit-trattament ta' DVT jew PE u kienu ta' 3.0 %, 4.5 % and 6.5 %, rispettivament. Meta maqsumin f'gruppi fl-istess mod, il-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.5%, 3.6 % u 8.3 % rispettivament, u l-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' UFH fit-trattament ta' PE kienu ta' 5.5%, 6.6 % and 7.4 % rispettivament. Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Piż tal-ġisem baxx

L-esperjenza klinika hija limitata f'pazjenti b' piż < 50 kg. Fondaparinux f'doża ta' 5mg kuljum għandu jintuża b'attenzjoni f' dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Żieda fl-indeboliment tal-kliewi iżid ir-riskju ta' fsada. Huwa magħruf li fondaparinux jitneħħa fil-biċċa l-kbira mill-kliewi. Każi ta' fsada f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif, indeboliment renali moderat u indeboliment renali sever, li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat fi trattament ta' DVT jew PE, kienu ta' 3.0 % (34/1132), 4.4 % (32/733), 6.6% (21/318), u 14.5 % (8/55), rispettivament. Meta maqsumin f'gruppi fl-istess mod, il-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.3% (13/559), 4.6% (17/368), 9.7% (14/145) u 11.1% (2/18), rispettivament, u l-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' eparina mhux frazzjonata fit-trattament ta' PE kienu ta' 6.9% (36/523), 3.1% (11/352), 11.1% (18/162) and 10.7% (3/28), rispettivament.

Fondaparinux huwa kontra-indikat f'indeboliment renali sever (*clearance* tal- krejatinina < 30ml/min) u jrid jintuża b'attenzjoni f' pazjenti f'indeboliment renali moderat (*clearance* tal- krejatinina 30-50 ml/min). It-tul tat-trattament m' għandux jiżboq dak studjat waqt il-prova klinika (medda ta' 7 t' ijiem) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

M'hemmx esperjenza fis-sub-grupp ta' pazjenti li għandhom kemm piż għoli (>100 kg), kif ukoll indeboliment renali moderat (*clearance* tal- krejatinina 30-50 ml/min). Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Wara doża fil-bidu ta' 10 mg kuljum, tista' tiġi kunsidrata meta bażata fuq mudell farmakokinetiku, tnaqqis fid-doża għal 7.5 mg kuljum, (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment sever tal-fwied

Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied għaliex hemm riskju oġġla ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi ta' koagulazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi trombocitopenja indotta bl' Eparina

Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom TIE fil-passat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b'TIE tat-tip II. Fondaparinux ma jintrabatx mal-fattur 4 tal-plejtlets u s-soltu ma jirreaġixxi ma' serum minn pazjenti b'Trombocitopenja Indotta bl-Eparina (TIE) tat-tip II. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux..

Allergija għall-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labru tas-siringa mimlija għal-lest fih lastiku tal-lattiċe naturali niexef li għandu l-potenzjal li jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensittivi tal-lattiċe.

4.5. Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ir-riskju ta' fsada jiżdied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

F' studji kliniċi li saru b' fondaparinux, antikoagulanti li jittiehdu mill-ħalq (warfarin) ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntużat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq l-attività ta' l-osservazzjoni ta' antikoagulazzjoni (INR) ta' warfarin.

Inibituri tal-plejtlets (acetylsalicylic acid), NSAIDs (piroxicam) u digoxin ma kellhomx effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntużat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq il-ħin biex jieqaf id-demm (bleeding time) waqt trattament b' acetylsalicylic acid jew piroxicam, u lanqas fuq il-farmakokinetika ta' digoxin fi stat fiss.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgħarif biżżejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humiex biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l- iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas u żvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Fondaparinux jitneħħa fil-ħalib tal-far imma m'hemmx tagħrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-ħalib tas-sider fil-bniedem. It-treddiegh mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbija l-assorbiment mill-ħalq huwa improbabli.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' fondaparinux fuq il-fertilità umana. Studji fl-annimali ma juru l-ebda effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod komuni b'fondaparinux huma kumplikazzjonijiet ta' fsada (minn postijiet differenti li jinkludu każijiet rari ta' fsada ġol-kranju/ġol-moħħ u wara l-peritoneu). Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju oghla ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà ta' fondaparinux giet evalwata fi:

- 3 595 pazjent għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 327 pazjent għaddejjin minn kirurġija ta' ksur tal-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimgħat wara profilassi inizjali ta' ġimgħa (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 1 407 pazjent għaddejjin minn kirurġija tal-addome li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 425 pazjent mediku li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' tromboemboliżmu li ġew trattati għal mhux iżjed minn 14-il ġurnata (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 10 057 pazjent għaddejjin minn trattament ta' UA jew NSTEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 6 036 pazjent għaddejjin minn trattament ta' STEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 2 517 pazjent ittrattati għal Tromboemboliżmu fil-Vini u ttrattati b'fondaparinux għal medja ta' 7 ijiem (Arixtra 5 mg/0.4 ml, Arixtra 7.5 mg/0.6 ml u Arixtra 10 mg/0.8 ml).

Dawn ir-reazzjonijiet avversi għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurġiku jew mediku tal-indikazzjonijiet. Il-profil ta' reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fil-programm ACS huwa konsistenti mar-reazzjonijiet avversi għall-medicina identifikati għall-profilassi ta' VTE.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>			infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	anemija, emorraġija wara operazzjoni, emorraġija uteru-vaginali*, emoptisis, ematurja, ematoma, fsada tal-ħanek, purpura, epistaxis, fsada gastrointestinali, emartrozi*, fsada mill-ġhajnejn*, tbengil*	thromboċitopenja, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	fsada wara l-peritonew*, fsada ġol-fwied, ġol-kranju/ġol-moħħ*
<i>Disturbi fis-sistema immunitarja</i>			reazzjoni allergika (inkluż rapporti rari ħafna ta' angioedima, reazzjoni anafilaktojd/anafilattika)
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>			ipokaliemja, żieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ^{1*}
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		uġiħ ta' ras	anzjetà, konfużjoni, sturdament, nġhas, vertigo
<i>Disturbi vaskulari</i>			pressjoni tad-demem baxxa
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>		qtuġħ ta' nifs	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>		dardir, rimettar	uġiħ tal-addome, indigestjoni, gastrite, stitikezza, dijareja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		testijiet abnormali tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-eżimi tal-fwied	bilirubinaemia
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>		raxx eritematuż, ħakk	

<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>		edema, edema periferali, uġiġħ, deni, uġiġħ fis-sider, nixxiġa mill-ferita	reazzjoni fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fir-riġlejn, għejja, fwawar, sinkope, fwawar bis-sħana, edema ġenitali
---	--	--	---

⁽¹⁾ *Npn ifisser nitroġenu mhux minn proteini bħal urea, aċidu uriku, amino aċidi, etc.*

* ADRs seħħew b'dożi oġħla 5 mg/0.4 ml, 7.5 mg/0.6 ml u 10 mg/0.8 ml.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fondaparinux akbar minn dawk rakkomandati jistgħu jwasslu għal riskju oġħla ta' fsada. M'hemmx antidotu għal fondaparinux.

Doża eċċessiva assoċjata ma' kumplikazzjonijiet ta' fsada għandhom iwasslu għal waqfien tat-trattament u biex tinstab il-kawża primarja. Għandu jitqies l-bidu ta' trattament addattat bħal emastasi kirurġiku, tibdil ta' demm, trasfużjoni ta' plażma ġdida u plażmafereżi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċina kontra t-trombożi

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamiċi

Fondaparinux huwa inibitur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attiv (Xa). L-attività kontra t-trombożi ta' fondaparinux huwa riżultat ta' l-inibizzjoni selettiva ta' Fattur Xa medjat minn antitrombin III (antitrombin). Meta fondaparinux jehel seletivament ma' antitrombin, huwa jsaħħaħ (għal madwar 300 darba) in-newtralizzazzjoni naturali ta' Fattur Xa permezz ta' antitrombin. In-newtralizzazzjoni ta' Fattur Xa jinterrompi l-katina ta' reazzjonijiet fil-koagulazzjoni tad-demm u jinibixxi kemm il-formazzjoni ta' trombin u l-iżvilupp ta' trombus. Fondaparinux ma' jinattivax trombin (Fattur II attiv) u m'għandux effett fuq il-plejtlets.

Fid-doża li tintuża fit-trattament, fondaparinux m'għandux effett klinikament rilevanti fuq testijiet tal-koagulazzjoni ta' rutina bħal activated partial thromboplastin time (aPTT), activated clotting time (ACT) jew prothrombin time (PT) / International Normalised Ratio (INR) fuq il-plażma, u lanqas il-hin biex jieqaf id-demm (bleeding time) jew l-attività fibrinolitika. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' titwil fl'aPTT. F'doži oġħla, jista' jkun hemm tibdil moderati f' aPTT. Fid-doża ta' 10 mg użata f' studji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellux effett sinifikanti fuq l-attività antikoagulanti (INR) ta' warfarin.

Fondaparinux is-soltu ma jagħmilx reazzjoni ma' serum minn pazjenti b'tromboċitopenja indotta bl-eparina (TIE). Madankollu, waslu rapporti spontanji rari b'TIE f' pazjenti trattati b'fondaparinux

Studji kliniċi

Il-programm kliniku ta' fondaparinux fi trattament ta' Tromboemboliżmu Venuż kien iddizinjat biex juri l-effikaċja ta' fondaparinux fit-trattament ta' trombożi f' vina fonda (DVT) u emboliżmu pulmonari (PE). Iżjed minn 4,874 pazjent kienu studjati f' studji kliniċi kontrollati f' Fażi II u III.

Trattament ta' Trombożi f' Vina Fonda

Fi studju kliniku double-blind u randomised, f' pazjenti b' dijagnożi konfermata ta' DVT sintomatika akuta, fondaparinux 5 mg (piż < 50 kg), 7.5 mg (piż ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) jew 10 mg (piż > 100 kg) SC darba kuljum kien mqabbel ma' enoxaparin sodium 1 mg/kg SC darbtejn kuljum. Total ta' 2,192 pazjent kienu trattati; fiż-żewġt gruppi, pazjenti kienu trattati għal mill-inqas 5 t' ijiem u għal mhux iżjed minn 26 ġurnata (medja ta' 7 t' ijiem). Iż-żewġt gruppi ta' trattament kienu jiehdu terapija b' antagonista ta' Vitamina K s-soltu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara l-ewwel doża ta' l-istudju u jitkompla għal 90 ± 7 ġurnata, b' aġġustamenti regolari fid-doża biex jintlaħaq INR ta' 2-3. L-effikaċja primarja finali giet minn gabra ta' kazi konfirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rappurtati sa Ġurnata 97. Intwera li t-trattament ta' fondaparinux mhux inferjur għal dak b' enoxaparin (rati ta' VTE 3.9% u 4.1%, rispettivament).

Fsada maġġuri fil-perjodu tal-bidu tat-trattament kienet osservata f' 1.1% tal-pazjenti fuq fondaparinux meta mqabbel ma' 1.2% fil-pazjenti fuq enoxaparin.

Trattament ta' Emboliżmu Pulmonari

Studju kliniku open-label u randomised kien magħmul fuq pazjenti b' PE sintomatiku akut. Id-dijanjożi kien konfermat b' testijiet oġġettivi (skan tal-pulmun, angiografija pulmonari jew CT skan spirali). Pazjenti li kellhom bżonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava kienu esklużi. Pazjenti li ntgħażlu bla hsieb jista' jkun li ġew trattati qabel b' UFH waqt il-fażi ta' screening iżda ġew esklużi pazjenti trattati għal iżjed minn 24 siegħa b' doża terapewtika ta' antikoagulant jew pazjenti li kellhom pressjoni għolja mhux kontrollata. Fondaparinux 5 mg (piż < 50 kg), 7.5 mg (piż ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) jew 10 mg (piż > 100 kg) SC darba kuljum kien mqabbel ma' l-eparina mhux frazzjonata IV bolus (5,000IU) segwit minn infużjoni IV kontinwu li kien aġġustat biex jinżamm 1.5-2.5 darbiet l-valur ta' kontrol aPTT. Total ta' 2,184 pazjent kienu trattati; fiż-żewġt gruppi, pazjenti kienu trattati għal mill-inqas 5 t' ijiem u għal mhux iżjed minn 22 ġurnata (medja ta' 7 t' ijiem). Iż-żewġt gruppi ta' trattament kienu jiehdu terapija b' antagonista ta' Vitamina K li s-soltu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara l-ewwel doża ta' l-istudju u jitkompla għal 90 ± 7 ġurnata, b' aġġustamenti regolari tad-doża biex jintlaħaq INR ta' 2-3. L-effikaċja primarja finali giet minn gabra ta' kazi konfirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rappurtati sa Ġurnata 97. Intwera li t-trattament ta' fondaparinux mhux inferjur għal dak b' enoxaparin (rati ta' VTE 3.8% u 5.0%, rispettivament).

Fsada maġġuri fil-perjodu tal-bidu tat-trattament kienet osservata f' 1.3% tal-pazjenti fuq fondaparinux meta mqabbel ma' 1.1% fil-pazjenti fuq heparin mhux frazzjonat.

Studju pilota biex tinstab id-doża u farmakokinetika ta' fondaparinux fi tfal bi trombożi tal-vini fil-fond

Fi studju open-label, 24 pazjenti pedjatriku (n=10, età minn 1 sa ≤ 5 snin piż f' medda ta' bejn 8-20 kg; n=7, età minn 6 sa ≤ 12-il sena piż f' medda ta' bejn 17-47 kg u n=7 età minn 13 sa ≤ 18-il sena piż f' medda ta' bejn 47-130 kg) b' dijanjożi ta' trombożi fil-vini meta ddaħħlu fl-istudju ngħataw fondaparinux. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu ta' dioxendenza Spanjola (67%) u 58% kienu ta' sess maskili. Fondaparinux ingħata f' doża inizjali ta' 0.1 mg/kg taħt il-ġilda darba kuljum u l-ghoti tad-doża kien aġġustat biex jinkisbu l-oġġla konċentrazzjonijiet ta' 0.5 sa 1 mg/L ta' fondaparinux sodium fis-serum wara 4 sigħat. It-tul ta' żmien medjan f' dan l-istudju kien ta' 3.5 ijiem. Il-maġġoranza tal-pazjenti (88%) kisbu l-konċentrazzjonijiet mixiteqa ta' fondaparinux wara 4 sigħat mill-ewwel doża ta' fondaparinux. Żewġ pazjenti kellhom rapporti ta' fsada waqt l-istudju. Wieħed mill-pazjenti kellu enċefalopatija bi pressjoni għolja flimkien ma' fsada ġol-kranju fil-5 jum tat-terapija li wassal għat-twaqqif ta' fondaparinux. Fsada gastrointestinali ħafifa kienet irrappuratata f' pazjent ieħor fil-jum 5 tat-terapija li wassal għal twaqqif temporanju ta' fondaparinux. L-ebda konklużjonijiet ma jistghu jittiehdu fir-rigward tal-effiċjenza klinika f' dan l-istudju mhux ikkontrollat.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux sodium hija miġbura minn konċentrazzjonijiet ta' fondaparinux fil-plażma mkejlin permezz ta' attivita' kontra fattur Xa. Fondaparinux biss jista' jintuża biex jikkalibra l-assay li jkejjel l-attivita' kontra fattur Xa (l-istandard internazzjonali ta' heparin jew LMWH humiex tajbin għal dan l-użu). Għalhekk, il-konċentrazzjoni ta' fondaparinux tidher bħala milligrammi (mg).

Assorbiment

Wara li jittiehed minn taħt il-ġilda, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta ta' 100%). Wara doża waħda subkutanja ta' Arixtra 2.5 mg f'persuni żagħżagħ u f'saħħithom, l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (medja $C_{max} = 0.34$ mg/l) intlaħħqet sagħtejn wara d-doża. Konċentrazzjonijiet ta' nofs il-medja C_{max} intlaħħqet 25 minuta wara li ttiehdet id-doża.

F'pazjenti anzjani f'saħħithom, il-farmakokinetika ta' fondaparinux b'injezzjoni subkutanja hija linejari fil-medda ta' 2 sa 8 mg. Meta tibda tittiehed id- doża darba kuljum, livelli fissi fil-plażma jintlaħqu wara 3 sa 4 t'ijiem, b'żieda ta' 1.3 darba iżjed f' C_{max} u AUC.

L-estimi medji (CV%) tal-parametri farmakokinetiċi fissi ta' fondaparinux f'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija tat-tibdil fil-ġhadma tal- ġenbejn li jiehdu Arixtra 2.5mg kuljum huma: C_{max} (mg/l) - 0.39 (31%), T_{max} (s) - 2.8 (18%) u C_{min} (mg/l) -0.14 (56%). F'pazjenti bi ksur fil-ġhadma tal-ġenbejn, marbuta ma' l-eta' avvanzati tagħhom, il-konċentrazzjonijiet fissi fil-plażma ta' fondaparinux kienu ta': C_{max} (mg/l) - 0.50 (32%), C_{min} (mg/l) - 0.19 (58%).

Fit-trattament ta' DVT u PE, f' pazjenti li jiehdu fondaparinux 5 mg (piż <50 kg), 7.5 mg (piż 50-100 kg inklużi), u 10 mg (piż >100 kg) kuljum, kien hemm esponiment simili f'kull kategorija ta' piż meta d-doži ta' kuljum kienu aġġustati għall-piż. L-estimi medji (CV%) tal-parametri farmakokinetiċi fissi ta' fondaparinux f'pazjenti b' VTE fuq id-dożaġġ propost ta' fondaparinux huma: C_{max} (mg/l) - 1.41 (23 %), T_{max} (s) – 2.4 (8%) u C_{min} (mg/l) -0.52 (45 %). Il-ħames u l-ħamsa u disgħin percentiles assoċjati kienu, rispettivament, 0.97 and 1.92 for C_{max} (mg/l), u 0.24 u 0.95 għal C_{min} (mg/l).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' fondaparinux huwa limitat (7-11 litri). *In vitro*, fondaparinux jehel hafna u speċifikament ma' l- proteina antitrombin u jilhaq konċentrazzjonijiet fil-plażma li jiddependi mid-doża (98.6% sa 97.0% fil-medda ta' konċentrazzjonijiet minn 0.5 sa 2 mg/l). Fondaparinux ma jehilx sinifikament ma' proteini tal-plażma oħrajn, bħal fattur 4 tal-plejtlets (PF4).

Peress li fonaparinux ma jehilx sinifikament ma' proteini fil-plażma għajr antitrombin, mhux mistenni li jkun hemm xi effett fuq mediċinali oħra għax jiehu post oħrajn biex jehel ma' l- proteini.

Bijotrasformazzjoni

Għalkemm ma ġiex studjat bi sħiħ, m'hemm ebda evidenza li fondaparinux jiġi metabolizzat u partikolarment li jifformaw xi prodotti tal-metabolizmu attivi.

In vitro, fondaparinux ma inibixxix CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4). Għalhekk, mhux mistenni li *in vivo* fondaparinux ma jaqbilx ma xi prodotti mediċinali oħra minhabba l-inibizzjoni ta' metabolizmu medjat minn CYP.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) huwa ta' madwar 17-il siegħa f'persuni żagħżagħ f'saħħithom u madwar 21 siegħa f' persuni anzjani f'saħħithom. Sa 64-77% ta' fondaparinux jitnehħa mill-kliewi f' forma mhux mibdula.

Gruppi ta' nies speċjali:

Pazjenti pedjatriċi: Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti anzjani - L-eliminazzjoni ta' fondaparinux f'anzjani jitnaqqas għaliex il-funzjoni renali tonqos biż-żmien. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurġija ortopedika, u fuq fondaparinux 2.5 mg darba kuljum, l-estimu tal-clearance tal-plażma kienu minn 1.2 sa 1.4 l-darba iżjed baxx minn dak ta' pazjenti < 65 sena. L-istess huwa osservat f'pazjenti fuq trattament għal DVT u PE.

Indeboliment renali - Il-clearance tal-plażma hija minn 1.2 sa 1.4 l-darba inqas f'pazjenti b'indeboliment renali hafif (clearance tal-krejinina minn 50 sa 80 ml/min) u medja ta' darbtejn inqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina minn 30 sa 50 ml/min), meta mqabbla ma pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-krejinina > 80 ml/min), li jgħaddu minn kirurġija ortopedika u fuq fondaparinux 2.5 mg kuljum. F'indeboliment renali serju (clearance tal-krejinina < 30 ml/min), il-clearance fil-plażma huwa bejn wiehded u iehor 5 darbiet iżjed baxx minn dak b' funzjoni renali normali. Il-valuri assoċjati ma' half-life terminali kienu ta' 29 siegħa b' indeboliment renali moderat u 72 siegħa f' pazjenti b'indeboliment renali serju. L-istess huwa osservat f'pazjenti fuq trattament għal DVT u PE.

Piż tal-gisem - Il-clearance tal-plażma ta' fondaparinux jiżdied mall-piż (żieda ta' 9% kull 10 kg)

Sess - Ma dehrux differenzi fis-sessi, wara li kien hemm arrangamenti għall-piż tal-gisem.

Razza - Id-differenzi farmakokinetiċi minhabba r-razza ma ġewx studjati b'mod prospettiv. Madanakollu, studji li saru fuq persuni f'saħħithom Asjatiċi (Jappuniżi) ma wrewx profil farmakokinetiku differenti meta mqabbla ma' persuni Kawkasi f'saħħithom. Ma nstabux differenzi fil-clearance tal-plażma bejn pazjenti suwed u Kawkasi li għamlu kirurġija ortopedika.

Indeboliment tal-fwied - Wara doża waħda mogħtija taht il-ġilda ta' fondaparinux, f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat (*Child-Pugh Category B*), C_{max} totali (jiġifieri marbut u mhux marbut) u AUC tnaqqsu b'22% u 39%, rispettivament, meta mqabbla ma' suġġetti b'funzjoni tal-fwied normali. Il-konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' fondaparinux fil-plażma ġew attribwiti ma' l-irbit mnaqqas ma' ATIII minhabba konċentrazzjoni fil-plażma aktar baxxa ta' ATIII f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied u dan iwassal għal żjieda fit-tnehhija ta' fondaparinux mill-kliwi. Minhabba f'hekk, hu mistenni li konċentrazzjonijiet mhux marbuta ta' fondaparinux ma jinbidlux f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża meta tibbaża fuq il-farmakokinetika.

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-effett tossiku minn dozi ripetuti u fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin iżda ma provdew ebda dokumentazzjoni adekwati fuq margini ta' sigurtà minhabba esponiment limitat fuq l-ispeċi ta' l-annimali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Tubu ċilindriku tal-ħġieg Tip1 (1 ml) meħmuż b' labra kalibru 27 ta' 12.7 mm u magħluqa b'tapp planger tal-bromobutyl jew chlorobutyl elastomer.

Arixtra 7.5 mg/0.6 ml jinstab f'pakketti ta' 2, 7, 10, u 20 siringi mimlija lesti. Hemm żewġ tipi ta' siringi:

- siringa ta' kulur maġenta b' sistema awtomatika ta' sigurtà.
- siringa ta' kulur maġenta u b' sistema manwali ta' sigurtà

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

L-injezzjoni subkutaneja tittiehed bl-istess mod ta' siringa klassika.

Soluzzjonijiet li jittiehdu b'injezzjoni, għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf ta' kulur qabel ma' jittiehdu.

L-istruzzjonijiet biex wiehed ikun jista' jiehu hu stess l-injezzjoni huma mniżżlin fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-siringi mimlijin lesti ta' Arixtra huma ddiżinjati b' sistema protettiva tal-labra biex tevita li wiehed jittaqqab bi żball wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Din il-medicina hija għall-użu ta' darba biss.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,

DUBLIN
Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/012-014, 019

EU/1/02/206/029

EU/1/02/206/030

EU/1/02/206/034

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002

Data tal-aħhar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Arixtra 10 mg/0.8 ml soluzzjoni għall-injezzjoni, siringa mimlija lesta

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija lesta fiha 10 mg ta' fondaparinux sodium f' 0.8 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Kull doża fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni huwa likwidu ċar u mingħajr kulur għal ftit safrani.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

It-trattament ta' adulti bi Trombożi akuta f' Vina Fonda (DVT) u t-trattament ta' Emboliżmu Pulmonari (PE) akut, hliet f' pazjenti li huma emodinamikament instabli jew f' pazjenti li għandhom bżonn trombolizi jew embolektomija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hija ta' 7.5 mg (f' pazjenti b'piż ta' ≥ 50 , ≥ 100 kg) darba kuljum li tingħata b'injezzjoni subkutanja. Għal pazjenti b'piż ta' < 50 kg, id-doża rakkomandata hija ta' 5 mg. Għal pazjenti b'piż ta' > 100 kg, id-doża rakkomandata hija ta' 10 mg.

It-trattament għandu jitkompla għal mill-inqas 5 t' ijiem u sakemm antikoagulazzjoni adegwata b'antikoagulant orali tkun stabbilita b'mediċina orali (International Normalised Ratio 2 sa 3). Trattament f'istess hin b' antikoagulant orali għandu jinbeda malajr kemm jista' jkun u s-soltu fi żmien 72 siegħa. Il-tul medju tat-trattament fi studji kliniċi kien ta' 7 t' ijiem u l-esperjenza klinika mit-trattament għal aktar minn 10 t' ijiem hija limitata.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani – M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f' pazjenti ≥ 75 sena għaliex il-funzjoni renali tonqos bl-età (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi – Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f' pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

M'hemmx esperjenza fis-sub-grupp ta' pazjenti li għandhom kemm piż tal-gisem għoli (> 100 kg) kif ukoll indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina 30-50 ml/min). F'dan is-sub-grupp, wara doża fil-bidu ta' 10 mg kuljum, tista' tiġi kunsidrata, meta bażata fuq mudell farmakokinetiku, tnaqqis tad-doża għal 7.5 mg kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Fondaparinux m'għandux jintuża f' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (clearance tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-fwied – M’hemmx bżonn agġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied hafif jew moderat. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta’ fondaparinux f’pazjenti b’indeboliment sever tal-fwied għaliex dan il-grupp ta’ pazjenti ma ġiex studjat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika – Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta’ taht is-17-il sena minhabba nuqqas ta’ tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Fondaparinux huwa amministrat permezz ta’ injezzjoni subkutanja fonda waqt li l-pazjent ikun mindud. Il-postijiet ta’ amministrazzjoni għandhom jalternaw bejn il-membrana ta’ l-addome anterolaterali tax-xellug u tal-lemin u posterolaterali tax-xellug u tal-lemin. Biex tevita telf tal-prodott mediċinali waqt l-użu ta’ l-injezzjoni mimlija lesta m’għandekx tespella l-buzzieqa ta’ l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tul kollu tal-labra għandu jiġi inserit b’mod perpendikulari f’tinja tal-ġilda miżmuma bejn is-saba’ l-kbir u l-werrej ; it-tinja tal-ġilda għandha tinżamm matul l-injezzjoni.

Għal aktar struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal fondaparinux jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Fsada attiva li tkun klinikament sinifikattiva
- Endokardite akuta kawżata minn batterji
- Indeboliment sever tal-kliwi definit bi *clearance* tal-kreatinina ta’ < 30 ml/min.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fondaparinux huwa intenzjonat għall-użu subkutanju biss. Tinjettax fil-muskoli.

Hemm esperjenza limitata mit-trattament b’ fondaparinux f’pazjenti li m’humex stabbli emodinamikament u m’hemm l-ebda esperjenza f’pazjenti li għandhom bżonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava.

Emorraġija

Fondaparinux għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti b’riskju oġġla ta’ emorraġija, bħal dawk b’mard ta’ fsada kemm kongenitali jew akkwistati (es. Għadd ta’ plejtlets < 50,000/ mm³), mard gastro-intestinali ulċerattiv attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew ftit wara kirurgija fil-moħħ, is-sinsla jew l-għajnejn u fi gruppi speċjali ta’ pazjenti li jissemew hawn taht.

Bħal kull antikoagulant ieħor, fondaparinux għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti li għaddew minn kirurgija riċenti (< 3 t’ijiem) u jintuża biss meta jiġi stabbilit emostasi kirurġiku.

Aġenti li jistgħu jżidu r-riskju ta’ emorraġija m’għandhomx jiġu amministrati flimkien ma’ fondaparinux. Dawn l-aġenti jinkludu desirudin, aġenti fibrinolitici, antagonisti ta’ riċetturi GP Iib/IIIa, heparin, heparinoids, jew Heparin ta’ Piż Molekulari Baxx (LMWH). Waqt trattament ta’ VTE, f’istess hin għandha tingħata terapija b’antagonista ta’ vitamina K skond l-informazzjoni f’ Sezzjoni 4.5. Mediċini oħra kontra l-plejtlets (acetylsalicylic acid, dipyridamole, sulfinpyrazone, ticlopidine jew clopidogrel), u NSAIDs għandhom jintużaw b’attenzjoni. Fil-każ li jkun essenzjali li jingħataw flimkien, jkun hemm bżonn ta’ osservazzjoni mill-qrib.

Anestesija Spinali / Epidurali

F’pazjenti li jieħdu fondaparinux għal trattament ta’ VTE u mhux bħala profilassi, m’għandiex tintuża anestezija spinali/epidurali fil-każ ta’ kirurgija.

Pazjenti anzjani

In-nies anzjani huma f'riskju akbar li jtilfu d-demm. Il-funzjoni renali generalment tonqos bl-età, u għalhekk pazjenti anzjani jistgħu jkollhom eliminazzjoni mnaqqa u esponiment akbar ta' fondaparinux (ara sezzjoni 5.2). Każi ta' fsada f'pazjenti li kellhom < 65 sena, 65-75 sena u > 75 sena, li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat fit-trattament ta' DVT jew PE u kienu ta' 3.0 %, 4.5 % and 6.5 %, rispettivament. Meta maqsumin f'gruppi fl-istess mod, il-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.5%, 3.6 % u 8.3 % rispettivament, u l-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' UFH fit-trattament ta' PE kienu ta' 5.5%, 6.6 % and 7.4 % rispettivament. Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Piż tal-ġisem baxx

L-esperjenza klinika hija limitata f'pazjenti b' piż < 50 kg. Fondaparinux f'doża ta' 5mg kuljum għandu jintuża b'attenzjoni f' dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Żieda fl-indeboliment tal-kliewi iżid ir-riskju ta' fsada. Huwa magħruf li fondaparinux jitneħħa fil-biċċa l-kbira mill-kliewi. Każi ta' fsada f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif, indeboliment renali moderat u indeboliment renali sever, li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat fi trattament ta' DVT jew PE, kienu ta' 3.0 % (34/1,132), 4.4 % (32/733), 6.6% (21/318), u 14.5 % (8/55), rispettivament. Meta maqsumin f'gruppi fl-istess mod, il-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.3% (13/559), 4.6% (17/368), 9.7% (14/145) u 11.1% (2/18), rispettivament, u l-każi f'pazjenti li jiehdu d-dożaġġ rakkomandat ta' eparina mhux frazzjonata fit-trattament ta' PE kienu ta' 6.9% (36/523), 3.1% (11/352), 11.1% (18/162) and 10.7% (3/28), rispettivament.

Fondaparinux huwa kontra-indikat f'indeboliment renali sever (*clearance* tal- krejatinina < 30ml/min) u jrid jintuża b'attenzjoni f' pazjenti f'indeboliment renali moderat (*clearance* tal- krejatinina 30-50 ml/min). It-tul tat-trattament m' għandux jiżboq dak studjat waqt il-prova klinika (medda ta' 7 t'ijiem) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

M'hemmx esperjenza fis-sub-grupp ta' pazjenti li għandhom kemm piż għoli (>100 kg), kif ukoll indeboliment renali moderat (*clearance* tal- krejatinina 30-50 ml/min). Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Wara doża fil-bidu ta' 10 mg kuljum, tista' tiġi kunsidrata meta bażata fuq mudell farmakokinetiku, tnaqqis fid-doża għal 7.5 mg kuljum, (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment sever tal-fwied

Fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied għaliex hemm riskju oġġla ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi ta' koagulazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi trombocitopenja indotta bl' Eparina

Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li kellhom TIE fil-passat. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b'TIE tat-tip II. Fondaparinux ma jintrabatx mal-fattur 4 tal-plejtlets u s-soltu ma jirreaġixxi ma' serum minn pazjenti b'Trombocitopenja Indotta bl-Eparina (HIT) tat-tip II. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Allergija għall-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labura tas-siringa mimlija għal-lest fih lastiku tal-lattiċe naturali niexef li għandu l-potenzjal li jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensitivi tal-lattiċe.

4.5. Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ir-riskju ta' fsada jiżdied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

F' studji kliniċi li saru b' fondaparinux, antikoagulanti li jittiehdu mill-ħalq (warfarin) ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntużat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq l-attività ta' l-osservazzjoni ta' antikoagulazzjoni (INR) ta' warfarin.

Inibituri tal-plejtlets (acetylsalicylic acid), NSAIDs (piroxicam) u digoxin ma kellhomx effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntużat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq il-ħin biex jieqaf id-demm (bleeding time) waqt trattament b' acetylsalicylic acid jew piroxicam, u lanqas fuq il-farmakokinetika ta' digoxin fi stat fiss.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgħarif biżżejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humieħ biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l- iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas u żvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Fondaparinux jitneħħa fil-ħalib tal-far imma m'hemmx tagħrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-ħalib tas-sider fil-bniedem. It-treddieħ mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbija l-assorbiment mill-ħalq huwa improbabli.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' fondaparinux fuq il-fertilità umana. Studji fl-annimali ma juru l-ebda effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrappurtati b'mod komuni b'fondaparinux huma kumplikazzjonijiet ta' fsada (minn postijiet differenti li jinkludu każijiet rari ta' fsada ġol-kranju/ġol-moħħ u wara l-peritoneu). Fondaparinux għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju oghla ta' emorraġija (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà ta' fondaparinux ġiet evalwata fi:

- 3 595 pazjent għaddejjin minn kirurġija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 327 pazjent għaddejjin minn kirurġija ta' ksur tal-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimgħat wara profilassi inizjali ta' ġimgħa (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 1 407 pazjent għaddejjin minn kirurġija tal-addome li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 ijiem (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 425 pazjent mediku li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' tromboemboliżmu li ġew trattati għal mhux iżjed minn 14-il ġurnata (Arixtra 1.5 mg/0.3 ml u Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 10 057 pazjent għaddejjin minn trattament ta' UA jew NSTEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 6 036 pazjent għaddejjin minn trattament ta' STEMI ACS (Arixtra 2.5 mg/0.5 ml)
- 2 517 pazjent ittrattati għal Tromboemboliżmu fil-Vini u ttrattati b'fondaparinux għal medja ta' 7 ijiem (Arixtra 5 mg/0.4 ml, Arixtra 7.5 mg/0.6 ml u Arixtra 10 mg/0.8 ml).

Dawn ir-reazzjonijiet avversi għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurġiku jew mediku tal-indikazzjonijiet. Il-profil ta' reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fil-programm ACS huwa konsistenti mar-reazzjonijiet avversi għall-medicina identifikati għall-profilassi ta' VTE.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni (ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	rari ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>			infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	anemija, emorraġija wara operazzjoni, emorraġija uteru-vaginali*, emoptisis, ematurja, ematoma, fsada tal-hanek, purpura, epistaxis, fsada gastrointestinali, emartrozi*, fsada mill-ghajnejn*, tbengil*	thromboċitopenja, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	fsada wara l-peritoneu*, fsada ġol-fwied, ġol-kranju/ġol-moħħ*
<i>Disturbi fis-sistema immunitarja</i>			reazzjoni allergika (inkluż rapporti rari ħafna ta' anġjoedima, reazzjoni anafilaktojd/anafilattika)
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>			ipokalemija, żieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ^{1*}
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		uġiħ ta' ras	anzjetà, konfużjoni, sturdament, nġhas, vertigo
<i>Disturbi vaskulari</i>			pressjoni tad-demem baxxa
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>		qtuġh ta' nifs	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>		dardir, rimettar	uġiħ tal-addome, indigestjoni, gastrite, stitikezza, dijareja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		testijiet abnormali tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-enżimi tal-fwied	bilirubinaemia
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>		raxx eritematuż, ħakk	

<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>		edema, edema periferali, uġiġħ, deni, uġiġħ fis-sider, nixxiġa mill-ferita	reazzjoni fil-post tal-injezzjoni, uġiġħ fir-riġlejn, għejja, fwawar, sinkope, fwawar bis-sħana, edema ġenitali
---	--	--	---

⁽¹⁾ *Npn ifisser nitroġenu mhux minn proteini bħal urea, aċidu uriku, amino aċidi, etc.*

** ADRs seħħew b'dożi oġħla 5 mg/0.4 ml, 7.5 mg/0.6 ml u 10 mg/0.8 ml.*

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Dożi ta' fondaparinux akbar minn dawk rakkomandati jistgħu jwasslu għal riskju oġħla ta' fsada. M'hemmx antidotu għal fondaparinux.

Doża eċċessiva assoċjata ma' kumplikazzjonijiet ta' fsada għandhom iwasslu għal waqfien tat-trattament u biex tinstab il-kawża primarja. Għandu jitqies l-bidu ta' trattament addattat bħal emastasi kirurġiku, tibdil ta' demm, trasfużjoni ta' plażma ġdida u plażmafereżi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċina kontra t-trombożi

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamiċi

Fondaparinux huwa inibitur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attiv (Xa). L-attività kontra t-trombożi ta' fondaparinux huwa riżultat ta' l-inibizzjoni selettiva ta' Fattur Xa medjat minn antitrombin III (antitrombin). Meta fondaparinux jehel selettivament ma' antitrombin, huwa jsaħħaħ (għal madwar 300 darba) in-newtralizzazzjoni naturali ta' Fattur Xa permezz ta' antitrombin. In-newtralizzazzjoni ta' Fattur Xa jinterrompi l-katina ta' reazzjonijiet fil-koagulazzjoni tad-demm u jinibixxi kemm il-formazzjoni ta' trombin u l-iżvilupp ta' trombus. Fondaparinux ma' jinattivax trombin (Fattur II attiv) u m'għandux effett fuq il-plejtlets.

Fid-doża li tintuża fit-trattament, fondaparinux m'għandux effett klinikament rilevanti fuq testijiet tal-koagulazzjoni ta' rutina bħal activated partial thromboplastin time (aPTT), activated clotting time (ACT) jew prothrombin time (PT) / International Normalised Ratio (INR) fuq il-plażma, u lanqas il-hin biex jieqaf id-demm (bleeding time) jew l-attività fibrinolitika. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari ta' titwil fl'aPTT. F'dożi oġħla, jista' jkun hemm tibdil moderati f' aPTT. Fid-doża ta' 10 mg użata f' studji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellux effett sinifikanti fuq l-attività antikoagulanti (INR) ta' warfarin.

Fondaparinux is-soltu ma jagħmilx reazzjoni ma' serum minn pazjenti b'tromboċitopenja indotta bl-eparina. Madankollu, waslu rapporti spontanji rari b'TIE f'pazjenti trattati b'fondaparinux.

Studji kliniċi

Il-programm kliniku ta' fondaparinux fi trattament ta' Tromboemboliżmu Venuż kien iddizinjat biex juri l-effikaċja ta' fondaparinux fit-trattament ta' trombożi f' vina fonda (DVT) u emboliżmu pulmonari (PE). Iżjed minn 4,874 pazjent kienu studjati f' studji kliniċi kontrollati f' Fażi II u III.

Trattament ta' Trombożi f' Vina Fonda

Fi studju kliniku double-blind u randomised, f' pazjenti b' dijagnożi konfermata ta' DVT sintomatika akuta, fondaparinux 5 mg (piż < 50 kg), 7.5 mg (piż ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) jew 10 mg (piż > 100 kg) SC darba kuljum kien mqabbal ma' enoxaparin sodium 1 mg/kg SC darbtejn kuljum. Total ta' 2,192 pazjent kienu trattati ; fiż-żewġ gruppi, pazjenti kienu trattati għal mill-inqas 5 t'ijiem u għal mhux iżjed minn 26 ġurnata (medja ta' 7 t'ijiem). Iż-żewġ gruppi ta' trattament kienu jiehdu terapija b' antagonista ta' Vitamina K s-soltu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara l-ewwel doża ta' l-istudju u jitkompla għal 90 ± 7 ġurnata, b' aġġustamenti regolari fid-doża biex jintlaħaq INR ta' 2-3. L-effikaċja primarja finali giet minn gabra ta' kazi konfirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rappurtati sa Ġurnata 97. Intwera li t-trattament ta' fondaparinux mhux inferjur għal dak b' enoxaparin (rati ta' VTE 3.9% u 4.1%, rispettivament).

Fsada maġġuri fil-perjodu tal-bidu tat-trattament kienet osservata f' 1.1% tal-pazjenti fuq fondaparinux meta mqabbal ma' 1.2% fil-pazjenti fuq enoxaparin.

Trattament ta' Emboliżmu Pulmonari

Studju kliniku open-label u randomised kien magħmul fuq pazjenti b' PE sintomatiku akut. Id-dijanjożi kien konfermat b' testijiet oġġettivi (skan tal-pulmun, angiografija pulmonari jew CT skan spirali). Pazjenti li kellhom bżonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava kienu esklużi. Pazjenti li ntgħażlu bla hsieb jista' jkun li ġew trattati qabel b' UFH waqt il-fażi ta' screening iżda ġew esklużi pazjenti trattati għal iżjed minn 24 siegħa b' doża terapewtika ta' antikoagulant jew pazjenti li kellhom pressjoni għolja mhux kontrollata. Fondaparinux 5 mg (piż < 50 kg), 7.5 mg (piż ≥ 50 kg, ≤ 100 kg) jew 10 mg (piż > 100 kg) SC darba kuljum kien mqabbal ma' l-eparina mhux frazzjonata IV bolus (5,000IU) segwit minn infużjoni IV kontinwu li kien aġġustat biex jinżamm 1.5-2.5 darbiet l-valur ta' kontrol aPTT. Total ta' 2,184 pazjent kienu trattati ; fiż-żewġ gruppi, pazjenti kienu trattati għal mill-inqas 5 t'ijiem u għal mhux iżjed minn 22 ġurnata (medja ta' 7 t'ijiem). Iż-żewġ gruppi ta' trattament kienu jiehdu terapija b' antagonista ta' Vitamina K li s-soltu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara l-ewwel doża ta' l-istudju u jitkompla għal 90 ± 7 ġurnata, b' aġġustamenti regolari tad-doża biex jintlaħaq INR ta' 2-3. L-effikaċja primarja finali giet minn gabra ta' ta' kazi konfirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rappurtati sa Ġurnata 97. Intwera li t-trattament ta' fondaparinux mhux inferjur għal dak b' enoxaparin (rati ta' VTE 3.8% u 5.0%, rispettivament).

Fsada maġġuri fil-perjodu tal-bidu tat-trattament kienet osservata f' 1.3% tal-pazjenti fuq fondaparinux meta mqabbal ma' 1.1% fil-pazjenti fuq heparin mhux frazzjonat.

Studju pilota biex tinstab id-doża u farmakokinetika ta' fondaparinux fi tfal bi trombożi tal-vini fil-fond

Fi studju open-label, 24 pazjenti pedjatriku (n=10, età minn 1 sa ≤ 5 snin piż f' medda ta' bejn 8-20 kg; n=7, età minn 6 sa ≤ 12-il sena piż f' medda ta' bejn 17-47 kg u n=7 età minn 13 sa ≤ 18-il sena piż f' medda ta' bejn 47-130 kg) b' dijanjożi ta' trombożi fil-vini meta ddaħħlu fl-istudju ngħataw fondaparinux. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu ta' dioxendenza Spanjola (67%) u 58% kienuta' sess maskili. Fondaparinux ingħata f' doża inizjali ta' 0.1 mg/kg taht il-ġilda darba kuljum u l-ghoti tad-doża kien aġġustat biex jinkisbu l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' 0.5 sa 1 mg/L ta' fondaparinux sodium fis-serum wara 4 sigħat. It-tul ta' żmien medjan f' dan l-istudju kien ta' 3.5 ijiem. Il-maġġoranza tal-pazjenti (88%) kisbu l-konċentrazzjonijiet mixiteqa ta' fondaparinux wara 4 sigħat mill-ewwel doża ta' fondaparinux. Żewġ pazjenti kellhom rapporti ta' fsada waqt l-istudju. Wieħed mill-pazjenti kellu enċefalopatija bi pressjoni għolja flimkien ma' fsada ġol-kranju fil-5 jum tat-terapija li wassal għat-twaqqif ta' fondaparinux. Fsada gastrointestinali ħafifa kienet irrappuratata f' pazjent ieħor fil-jum 5 tat-terapija li wassal għal twaqqif temporanju ta' fondaparinux. L-ebda konklużjonijiet ma jistghu jittiehdu fir-rigward tal-effiċjenza klinika f' dan l-istudju mhux ikkontrollat.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux sodium hija miġbura minn konċentrazzjonijiet ta' fondaparinux fil-plażma mkejlin permezz ta' attivita' kontra fattur Xa. Fondaparinux biss jista' jintuża biex jikkalibra l-assay li jkejjel l-attivita' kontra fattur Xa (l-istandard internazzjonali ta' heparin jew LMWH humiex tajbin għal dan l-użu). Għalhekk, il-konċentrazzjoni ta' fondaparinux tidher bħala milligrammi (mg).

Assorbiment

Wara li jittiehed minn taħt il-ġilda, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta ta' 100%). Wara doża waħda subkutanja ta' Arixtra 2.5 mg f'persuni żagħżagħ u f'saħħithom, l-oġġla konċentrazzjoni fil-plażma (medja $C_{max} = 0.34$ mg/l) intlaħħqet sagħtejn wara d-doża. Konċentrazzjonijiet ta' nofs il-medja C_{max} intlaħħqet 25 minuta wara li ttiehdet id-doża.

F'pazjenti anzjani f'saħħithom, il-farmakokinetika ta' fondaparinux b'injezzjoni subkutanja hija linejari fil-medda ta' 2 sa 8 mg. Meta tibda tittiehed id- doża darba kuljum, livelli fissi fil-plażma jintlaħqu wara 3 sa 4 t'ijiem, b'żieda ta' 1.3 darba iżjed f' C_{max} u AUC.

L-estimi medji (CV%) tal-parametri farmakokinetiċi fissi ta' fondaparinux f'pazjenti li jgħaddu minn kirurġija tat-tibdil fil-għadma tal- ġenbejn li jiehdu Arixtra 2.5mg kuljum huma : C_{max} (mg/l) – 0.39 (31%), T_{max} (s) – 2.8 (18%) u C_{min} (mg/l) -0.14 (56%). F'pazjenti bi ksur fil-għadma tal-ġenbejn, marbuta ma' l-eta' avvanzati tagħhom, il-konċentrazzjonijiet fissi fil-plażma ta' fondaparinux kienu ta' : C_{max} (mg/l) – 0.50 (32%), C_{min} (mg/l) – 0.19 (58%).

Fit-trattament ta' DVT u PE, f' pazjenti li jiehdu fondaparinux 5 mg (piż <50 kg), 7.5 mg (piż 50-100 kg inklużi), u 10 mg (piż >100 kg) kuljum, kien hemm esponiment simili f'kull kategorija ta' piż meta d-doži ta' kuljum kienu aġġustati għall-piż. L-estimi medji (CV%) tal-parametri farmakokinetiċi fissi ta' fondaparinux f'pazjenti b' VTE fuq id-dożaġġ propost ta' fondaparinux huma : C_{max} (mg/l) – 1.41 (23 %), T_{max} (s) – 2.4 (8%) u C_{min} (mg/l) -0.52 (45 %). Il-ħames u l-ħamsa u disgħin percentiles assoċjati kienu, rispettivament, 0.97 and 1.92 for C_{max} (mg/l), u 0.24 u 0.95 għal C_{min} (mg/l).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' fondaparinux huwa limitat (7-11 litri). *In vitro*, fondaparinux jeħel hafna u speċifikament ma' l- proteina antitrombin u jilhaq konċentrazzjonijiet fil-plażma li jiddependi mid-doża (98.6% sa 97.0% fil-medda ta' konċentrazzjonijiet minn 0.5 sa 2 mg/l). Fondaparinux ma jehilx sinifikament ma' proteini tal-plażma oħrajn, bħal fattur 4 tal-plejtlets (PF4).

Peress li fondaparinux ma jehilx sinifikament ma' proteini fil-plażma għajr antitrombin, mhux mistenni li jkun hemm xi effett fuq mediċinali oħra għax jieħu post oħrajn biex jeħel ma' l- proteini.

Bijotrasformazzjoni

Għalkemm ma ġiex studjat bi sħiħ, m'hemm ebda evidenza li fondaparinux jiġi metabolizzat u partikolarment li jifformaw xi prodotti tal-metaboliżmu attivi.

In vitro, fondaparinux ma inibixxix CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 jew CYP3A4). Għalhekk, mhux mistenni li *in vivo* fondaparinux ma jaqbilx ma xi prodotti mediċinali oħra minhabba l-inibizzjoni ta' metaboliżmu medjat minn CYP.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) huwa ta' madwar 17-il siegħa f'persuni żagħżagħ f'saħħithom u madwar 21 siegħa f' persuni anzjani f'saħħithom. Sa 64-77% ta' fondaparinux jitneħħa mill-kliwi f' forma mhux mibdula.

Gruppi ta' nies speċjali :

Pazjenti pedjatriċi : Hija disponibbli dejta limitata f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1)..

Pazjenti anzjani – L-eliminazzjoni ta' fondaparinux f'anzjani jitnaqqas għaliex il-funzjoni renali tonqos biż-żmien. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurġija ortopedika, u fuq fondaparinux 2.5 mg darba kuljum, l-estimu tal-clearance tal-plażma kienu minn 1.2 sa 1.4 l-darba iżjed baxx minn dak ta' pazjenti < 65 sena. L-istess huwa osservat f'pazjenti fuq trattament għal DVT u PE.

Indeboliment renali – Il-clearance tal-plażma hija minn 1.2 sa 1.4 l-darba inqas f'pazjenti b' indeboliment renali hafif (clearance tal-krejinina minn 50 sa 80 ml/min) u medja ta' darbtejn inqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-krejinina minn 30 sa 50 ml/min), meta mqabbla ma pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-krejinina > 80 ml/min), li jgħaddu minn kirurġija ortopedika u fuq fondaparinux 2.5 mg kuljum. F'indeboliment renali serju (clearance tal-krejinina < 30 ml/min), il-clearance fil-plażma huwa bejn wiehded u iehor 5 darbiet iżjed baxx minn dak f' funzjoni renali normali. Il-valuri assoċjati ma' half-life terminali kienu ta' 29 siegħa f' indeboliment renali moderat u 72 siegħa f' pazjenti b'indeboliment renali serju. L-istess huwa osservat f'pazjenti fuq trattament għal DVT u PE.

Piż tal-gisem – Il-clearance tal-plażma ta' fondaparinux jiżdied ma' l-piż (żieda ta' 9% kull 10 kg)

Sess – Ma dehrux differenzi fis-sessi, wara li kien hemm arrangamenti għall-piż tal-gisem.

Razza – Id-differenzi farmakokinetiċi minhabba r-razza ma ġewx studjati b'mod prospettiv. Madanakollu, studji li saru fuq persuni f'saħħithom Asjatiċi (Jappuniżi) ma wrewx profil farmakokinetiku differenti meta mqabbla ma' persuni Kawkasi f'saħħithom. Ma nstabux differenzi fil-clearance tal-plażma bejn pazjenti suwed u Kawkasi li għamlu kirurġija ortopedika.

Indeboliment tal-fwied – Wara doża waħda mogħtija taħt il-gilda ta' fondaparinux, f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat (*Child-Pugh Category B*), C_{max} totali (jiġifieri marbut u mhux marbut) u AUC tnaqqsu b'22% u 39%, rispettivament, meta mqabbla ma' suġġetti b'funzjoni tal-fwied normali. Il-konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' fondaparinux fil-plażma ġew attribwiti ma' l-irbit mnaqqas ma' ATIII minhabba konċentrazzjoni fil-plażma aktar baxxa ta' ATIII f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied u dan iwassal għal żjieda fit-tneħħija ta' fondaparinux mill-kliwi. Minhabba f'hekk, hu mistenni li konċentrazzjonijiet mhux marbuta ta' fondaparinux ma jinbidlux f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat, u għalhekk m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża meta tibbaża fuq il-farmakokinetika.

Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-effett tossiku minn dozi ripetuti u fuq is-sistema riproduttiva, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin iżda ma provdew ebda dokumentazzjoni adegwata fuq margini ta' sigurtà minhabba esponiment limitat fuq l-ispeċi ta' l-annimali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjoni

Hydrochloric acid

Sodium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tubu ċilindriku tal-ħġieġ Tip1 (1 ml) meħmuż b' labra kalibru 27 ta' 12.7 mm u magħluqa b'tapp planger tal-bromobutyl jew chlorobutyl elastomer.

Arixtra 10 mg/0.8 ml jinstab f'pakketti ta' 2, 7, 10, u 20 siringi mimlija lesti. Hemm żewġ tipi ta' siringi :

- siringa vjola b'sistema awtomatika ta' sigurtà.
- siringa bi planger vjola u b'sistema manwali ta' sigurtà.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

L-injezzjoni subkutaneja titiehed bl-istess mod ta' siringa klassika.

Soluzzjonijiet li jittiehdu b'injezzjoni, għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf ta' kulur qabel ma' jittiehdu.

L-istruzzjonijiet biex wiehed ikun jista' jiehu hu stess l-injezzjoni huma mniżżlin fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-siringi mimlijin lesti ta' Arixtra huma ddiżinjati b' sistema protettiva tal-labra biex tevita li wiehed jittaqqab bi żball wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Din il-mediċina hija għall-użu ta' darba biss.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/015-017, 020

EU/1/02/206/031
EU/1/02/206/032
EU/1/02/206/035

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Aspen Notre Dame de Bondeville
1, rue de l'Abbaye
F-76960 Notre Dame de Bondeville
Franza

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe,
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Höhe
IL-ĠERMANJA

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċerna.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Arixtra 1.5 mg/0.3 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija lesta (0.3 ml) fiha 1.5 mg fondaparinux sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlijin lesti batika.a ta' sikurezzasigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlijin lesti btika.ema manwali tallsigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringi mimlijin lesti btika.ema manwali tallsigurtà

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu subkutanju.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fih il-lattiċe. Jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f' temperatura taht 25°C. Tiffriżahx.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/005 - 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/006 - 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/007 - 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/008 - 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sigurtà awtomatika

EU/1/02/206/024- 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/025 - 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/026 - 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

arixtra 1.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA LESTA
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Arixtra 1.5 mg/0.3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
fondaparinux Na

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Arixtra 2.5 mg/0.5 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija lesta (0.5 ml) fiha 2.5 mg fondaparinux sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlijin lesti batika. a ta' sikurezzasigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlijin lesti btikatema manwali taa sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringi mimlijin lesti btikatema manwali taa sigurtà

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu subkutanju jew ġol-vina.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fih il-lattiċe. Jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht 25°C. Tiffriżahx.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/001 - 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/002 - 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/003 - 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/004 - 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sigurtà awtomatika

EU/1/02/206/021 - 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/022 - 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/023 - 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

arixtra 2.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SIRINGA MIMLIJA LESTA
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Arixtra 2.5 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
fondaparinux Na

SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Arixtra 5 mg/0.4 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija lesta (0.4 ml) fiha 5 mg fondaparinux sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu subkutanju.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Piż tal-ġisem taħt 50 kg

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fih il-lattiċe. Jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taht 25°C. Tiffriżahx.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/009 - 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/010 - 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/011 - 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/018 - 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sigurtà awtomatika

EU/1/02/206/027- 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/028 - 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/033 - 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

arixtra 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL</i>-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA LESTA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Arixtra 5 mg/0.4 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
fondaparinux Na

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Arixtra 7.5 mg/0.6 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija lesta (0.6 ml) fiha 7.5 mg fondaparinux sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu subkutanju.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Piż tal-ġisem 50-100 kg

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fih il-lattiċe. Jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taht 25°C. Tiffriżahx.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/012 - 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/013 - 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/014 - 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/019 - 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sigurtà awtomatika

EU/1/02/206/029 - 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/030 - 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/034 - 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

arixtra 7.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL</i>-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA LESTA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Arixtra 7.5 mg/0.6 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
fondaparinux Na

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Arixtra 10 mg/0.8 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija lesta (0.8 ml) fiha 10 mg fondaparinux sodium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika.
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

Soluzzjoni għall-injezzjoni, 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
Soluzzjoni għall-injezzjoni, 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu subkutanju.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Piż tal-ġisem 'il fuq minn 100 kg

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fih il-lattiċe. Jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taht 25°C. Tiffriżahx.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart
Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/015 - 2 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/016 - 7 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/017 - 10 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sigurtà awtomatika
EU/1/02/206/020 - 20 siringa mimlija lesta b'sistema ta' sigurtà awtomatika

EU/1/02/206/031 - 2 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/032 - 10 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà
EU/1/02/206/035 - 20 siringi mimlijin lesti b'sistema manwali ta' sigurtà

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

arixtra 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL</i>-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA LESTA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Arixtra 10 mg/0.8 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
fondaparinux Na

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Arixtra 1.5mg/0.3ml soluzzjoni għall-injezzjoni fondaparinux sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. **X'inhil Arixtra u għalxiex tintuża**
2. **X'għandek tkun taf qabel ma tuża Arixtra**
3. **Kif għandek tuża Arixtra**
4. **Effetti sekondarji possibbli**
5. **Kif tahžen Arixtra**
6. **Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

1. X'inhil Arixtra u għalxiex tintuża

Arixtra hi medicina li tghin biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji tad-demmi (*agent antitrombotiku*).

Arixtra fiha sustanza sintetika li jisimha fondaparinux sodium. Din twaqqaf fattur tat-tagħqid tad-demmi Xa ("għaxra –A") milli jagħmel effetti fid-demmi, u b'hekk tipprevjeni l-iżvilupp ta' għoqiedi tad-demmi mhux mixtieqa (trombozi) milli jiffurmaw fil-vini u arterji.

Arixtra tintuża biex:

- tevita l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji tar-riglejn jew pulmuni wara kirurġija ortopedika (bħal kirurġija fil-ġenb jew fl-irkoppa) jew wara kirurġija fl-addomenu.
- tevita l-formazzjoni ta' emboli waqt u ftit wara l-perjodu ta' mobilità ristretta minhabba mard akut.
- tikkura tagħqid tad-demmi fil-vini li qegħdin qrib il-wieċ tal-ġilda tar-riglejn (*trombozi fil-vini superficjali*)

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Arixtra

Tużax Arixtra:

- **jekk inti allergiku** għal fondaparinux sodium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6) **jekk int tinfasad b'mod eċċessiv**
- **jekk għandek infezzjoni batterika tal-qalb**
- **jekk tbat minn xi mard serju hafna tal-kliwi.**

→ **Għid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li xi waħda minn dawn tapplika għalik. Jekk iva, m'għandekx tuża Arixtra.**

Oqghod attent hafna b'Arixtra:

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Arixtra:

- jekk qabel kellek komplikazzjonijiet waqt it-trattament bl-eparina jew mediċini bħal eparina li jikkawża tnaqqis fin-numru ta' plejtlits tad-demm (tromboċitopenija indotta bl-eparina)
 - jekk għandek riskju ta' hrug ta' demm mhux ikkontrollat (emorraġija), li tinkludi :
 - ulċera fl-istonku
 - disturbi fid-demm
 - hrug ta' demm riċenti fil-moħħ (*fsada intrakraniku*)
 - kirurġija riċenti fil-moħħ, kolonna vertebrali jew fl-għajnejn
 - jekk tbat minn mard serju fil-fwied;
 - jekk tbat minn mard fil-kliewi;
 - jekk għandek eta' ta' 75 sena jew iktar;
 - jekk tiżen inqas minn 50 kg
- **Għid lit-tabib tiegħek** jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik.

Tfal u adolexxenti

Arixtra ma gietx ittestjata fi tfal u addoloxxenti ta' taħt is-17-il sena.

Mediċini oħra u Arixtra

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Dan jinkludi anki mediċini li tkun xtrajt mingħajr riċetta. Ċerti mediċini oħrajn jistgħu jaffettwaw il-mod li tagħmel effett Arixtra, jew ikunu affettwati b'Arixtra.

Tqala u Tredidigh

Arixtra m'għandiex tintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'zonn ċar. It-tredidigh mhux rakkomandat waqt trattament b' Arixtra. Jekk inti **tqila** jew **qed tredda**, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. **Arixtra fih sodium**

Kull doża ta' dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 23 mg ta' sodium u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium.

Is-siringa ta' Arixtra fiha l-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fih il-lattiċe li għandu l-potenzjal jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensitivi għall-lattiċe.

➔ **Għid lit-tabib tiegħek jekk** inti allergiku/a għall-lattiċe qabel ma tiġi trattat b' Arixtra.

3. Kif għandek tuża Arixtra

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 2.5 mg darba kuljum, injettata bejn wieħed u iehor fl-istess hin kuljum

Jekk tbat minn mard fil-kliewi, tista' titnaqqas id-doża għal 1.5 mg darba kuljum.

Kif tingħata Arixtra

- Arixtra tingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (b'mod subkutanju) f'tinja tal-ġilda tal-parti t'isfel ta' l-istonku. Is-siringi huma mimlija minn qabel bid-doża eżatta li jkollok b'zonn. Hemm siringi differenti għad-doži ta' 2.5mg u 1.5mg. **Għal istruzzjonijiet li juru kollox pass-pass jekk jogħġbok ara l-paġna ta' wara.**
- **Tinjettax** Arixtra go muskolu (b'mod intramuskolari).

Kemm għandek iddum tieħu Arixtra

Għandek tkompli t-trattament Arixtra għaż-żmien kollu li jgħidlek it-tabib peress illi Arixtra tipprevjeni l-iżvilupp ta' kondizzjoni serja.

Jekk tinjetta Arixtra aktar milli suppost

Ikkuntatja lit-tabib jew spiżjar tiegħek għal parir kemm jista' jkun malajr minhabba riskju ikbar ta' ħruġ ta' demm.

Jekk tinsa tiehu Arixtra

- **Hu d-doża mill-ewwel kif tiftakar. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.**
- **Jekk m'intix ċert x'għandek tagħmel**, staqsi lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

Tieqafx tuża Arixtra minghajr ma tiehu parir

Jekk twaqqaf it-trattament qabel ma jgħidlek it-tabib, inti għandek riskju li tiżviluppa għoqda tad-demm f'vina tar-rigħel jew fil-pulmun. **Kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek qabel ma twaqqaf.**

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kondizzjonijiet li għandek toqghod attent għalihom

Reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi): Dawn huma rari ħafna fil-persuni (sa 1 minn kull 10,000) li jieħdu Arixtra. Sinjali jinkludu:

- nefha, xi kultant fil-wieċ jew fil-ħalq (angjoedima), li tikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs
- kollass.

➔ **Ikkuntatja tabib immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi. Waqqaf it-tehid ta' Arixtra.**

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw iżjed minn wiehied kull 100 persuna trattati b'Arixtra

- **ħruġ ta' demm** (per eżempju mis-sit ta' operazzjoni, ulċera fl-istonku diġa' eżistenti, fġir l-imnieher, ħanek, demm fl-awrina, sogħla bid-demm, ħruġ ta' demm fl-għajnejn, ħruġ ta' demm fl-ispazji tal-ġogi, ħruġ ta' demm internament fl-utru)
- **ġbir lokalizzat ta' demm** (fi kwalunkwe organu/tessut tal-ġisem)
- **anemija** (tnaqqis fin-numru taċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- **tbengil.**

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa wiehied kull 100 persuna trattati b'Arixtra:

- nefha (edima)
- thossok imqalla jew titqalla (dardir jew rimettar)
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ
- uġiġħ fis-sider
- qtugħ ta' nifs
- raxx jew ħakk fil-ġilda
- tnixxija mill-ferita ta' l-operazzjoni
- deni
- nuqqas jew żieda fin-numru ta' plejtlets (ċelloli tad-demm neċessarji biex jagħqad id-demm),
- żieda f'xi kimiċi (enzimi) li jsiru fil-fwied.

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 persuna trattati b'Arixtra:

- reazzjonijiet allergiċi (inkluż ħakk, nefha, raxx)
- ħruġ ta' demm internament fil-moħħ, il-fwied jew l-addomenu
- anzjeta' jew konfużjoni
- ħass ħażin jew sturdament, pressjoni baxxa
- tħeddil jew għajja
- fwawar
- sogħla
- ugiġh fir-riglejn jew fl-istonku
- dijareja jew stitikezza
- indigestjoni
- ugiġh u nefha fil-post tal-injezzjoni
- infezzjoni fil-ferita
- zieda fil-bilirubin (sustanza li ssir fil-fwied) fid-demm
- zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini fid-demm
- tnaqqis ta' potassium fid-demm tiegħek
- ugiġh madwar il-parti ta' fuq tal-stonku jew ħruq fl-istonku.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Arixtra

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Aħzen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx
- Arixtra m'għandux għalfejn jinżamm fil-frigġ.

Tużax din il-medicina:

- wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tabella u l-kaxxa
- jekk tinnota xi frak fis-soluzzjoni jew telf ta' kulur tas-soluzzjoni
- jekk tinnota li s-siringa għandha xi ħsara
- jekk ftaħt siringa u ma tużahix minnufih.

Rimi ta' siringi:

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiha Arixtra

- Is-sustanza attiva hija 1.5 mg ta' fondaparinux sodium f'0.3ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, u hydrochloric acid u jew sodium hydroxide biex jaġġustaw il-pH (ara sezzjoni 2).

Arixtra ma fiha l-ebda prodott ta' l-annimali.

Kif tidher Arixtra u l-kontenut tal-pakkett:

Arixtra hija soluzzjoni għal injezzjoni ċara u mingħajr kulur. Hija fornita f' siringa mimlija lesta, għall-użu ta' darba u mghammra b'sistema ta' sikurezza awtomatika sabiex tipprevjeni ferimenti bil-labra wara l-użu.

Hija disponibbli f'pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti (jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:**

Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

Il-Manifattur:

Aspen Notre Dame de Bondeville, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Franza.

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe, Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg v. d. Höhe, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad- Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viatrix

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatrix UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatrix

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatrix Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatrix OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Viatrix Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viartis Santé

Tél: + 33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viartis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viartis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viartis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viartis SIA

Tel: +371 676 055 80

Portugal

Viartis Healthcare, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viartis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viartis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viartis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

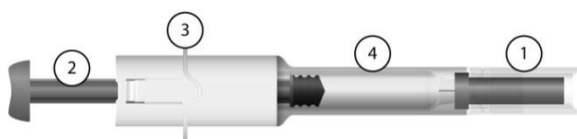
Tipi ta' siringa ta' sikurezza

Hemm żewġ tipi ta' siringi ta' sikurezza li jintużaw għal Arixtra, ddisinjati biex jipproteġuk milli twegġa' bil-labra wara injezzjoni. Tip wieħed ta' siringa għandha sistema **awtomatika** ta' protezzjoni mill-labra u t-tip l-iehor għandha sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra

Partijiet mis-siringi:

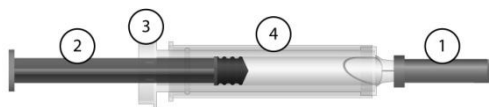
- ① Apparat protettiv tal-labra
- ② Planger
- ③ Manku għas-swaba
- ④ Tubu ta' sigurtà

Stampa 1 Siringa b'sistema **awtomatika** ta' protezzjoni mill-labra

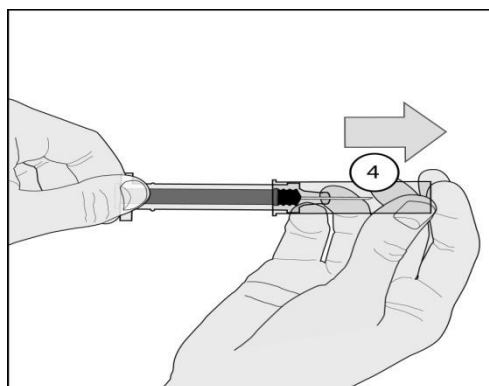


Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra

Stampa 2 Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra



Stampa 3 Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra li turi t-tubu ta' sigurtà jingibed fuq il-labra **WARA L-UŻU**



GWIDA PASS-PASS TA' KIF TUŻA ARIXTRA

Istruzzjonijiet għall-użu

Dawn l-istruzzjonijiet qegħdin għaž-żewġ tipi ta' siringi (sistema ta' protezzjoni mill-labra awtomatika u manwali).

Fejn l-istruzzjonijiet għal siringa minnhom huma differenti dan huwa dikjarat b'mod ċar.

1. Ahsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma u xxotta bix-xugaman.

2. Nehhi s-siringa mill-kaxxa u ċċekkja li:

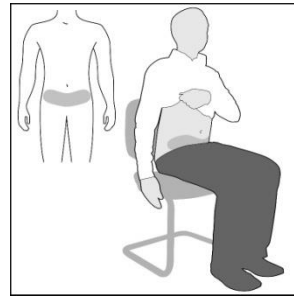
- d-data ta' skadenza m'ghadditx
- s-soluzzjoni hija ċara u bla kulur u ma fihex frak

- s-siringa ma nfethitx jew m'ghandhiex xi hsara

3. Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda.

Aghżel post fil-parti t'isfel tal-addome (iż-żaqq), tal-inqas 5 cm aktar 'l isfel miż-żokra (stampa A).

Għandek daqqa tuża n-naħa tax-xellug u daqqa n-naħa tal-lemin tal-parti t'isfel tal-addome ma' kull injezzjoni. Dan jgħin biex inaqas l-iskumdità fis-sit ta' l-injezzjoni. Jekk mhux possibbli li tinjetta fil-parti l-isfel tal-addome, ikkonsulta mal-infermier jew it-tabib tiegħek għall-parir.



Stampa A

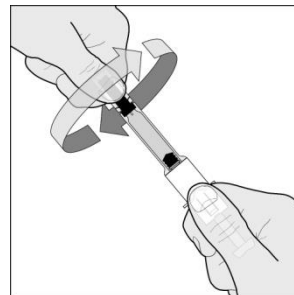
4. Naddaf iż-żona tal-injezzjoni b'garża bl-alkohol

5 Nehhi l-apparat protettiv tal-labra, billi l-ewwel iddawwar (stampa B1) imbagħad tiġbdu f'linja dritta lil hinn miċ-ċilindru tas-siringa (stampa B2).

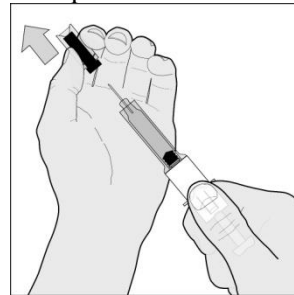
Armi l-apparat protettiv tal-labra.

Nota importanti

- **Tmissx il-labra** u ara li ma thallihiex tiġi f'kuntatt ma' xi superficji qabel l-injezzjoni.
- Huwa normali li jkun hemm bużżeġa tal-arja żgħira f'din is-siringa. **Tippruvax tneħhi din il-bużżeġa tal-arja qabel ma tagħmel l-injezzjoni** - tista' titlef xi ftit mill-medicina jekk tagħmel hekk.



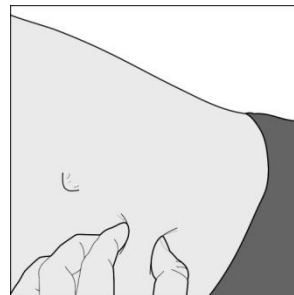
Stampa B1



Stampa B2

6. Oqros bil-mod il-ġilda mnaddfa sabiex tagħmel tinja.

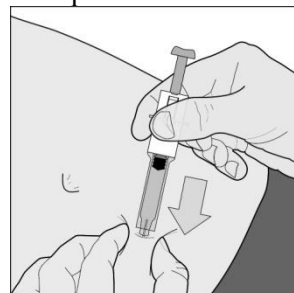
Żomm it-tinja bejn is-saba' l-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha (stampa Ċ).



Stampa Ċ

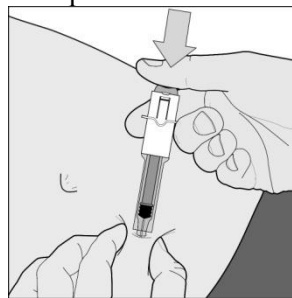
7. Żomm is-siringa soda mill-manku għas-swaba.

Dahhal it-tul kollu tal-labra b'mod perpendikulari fit-tinja tal-ġilda (stampa D).



8. Injetta l-kontenut KOLLU tas-siringa billi taghfas il-planger 'l isfel sakemm ma jkunx jista' jinzel aktar (stampa E).

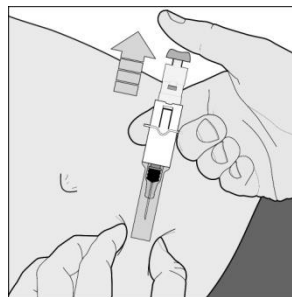
Stampa D



Stampa E

Sistema awtomatika ta' siringa

9. Erhi l-planger u l-labra awtomatikament toħroġ mill-ġilda u tidhol lura għal got-tubu ta' sigurtà fejn tinqafel b'mod permanenti (stampa F).



Stampa F

Sistema manwali ta' siringa

9. Wara l-injezzjoni zomm is-siringa b'id waħda billi taqbad it-tubu ta' sigurtà, uża l-id l-oħra biex iżżomm il-manku għas-swaba u iġbed lura b'mod sod. B'hekk tħall it-tubu. Żerżaq it-tubu fuq il-parti prinċipali tas-siringa sakemm tingħalaq f'postha fuq il-labra. Din tidher fi Stampa 3 fil-bidu ta' dawn l-istruzzjonijiet.

Tarmix is-siringa uzata fl-iskart domestiku. Armiha kif qallek it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Arixtra 2.5mg/0.5ml soluzzjoni għall-injezzjoni fondaparinux sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. **X'inhil Arixtra u għalxiex tintuża**
2. **X'għandek tkun taf qabel ma tuża Arixtra**
3. **Kif għandek tuża Arixtra**
4. **Effetti sekondarji possibbli**
5. **Kif tahžen Arixtra**
6. **Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

1. X'inhil Arixtra u għalxiex tintuża

Arixtra hija medicina li tghin biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji (*agent antitrombotiku*).

Arixtra fiha sustanza sintetika msemmija fondaparinux sodium. Din twaqqaf fattur għat-tagħqid tad-demmi Xa ('għaxra-A') milli jaħdem fid-demmi, u għalhekk tipprevjeni l-iżvilupp ta' għoqiedi tad-demmi mhux mixtieqa (trombozi) fil-vini u arterji tad-demmi.

Arixtra tintuża:

- għall-prevenzjoni tal-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji tar-riglejn jew pulmun wara kirurgija ortopedika, bħal kirurgija fil-ġenb jew fl-irkoppa jew wara kirurgija fl-addomenu
- biex tevita l-formazzjoni ta' emboli waqt u f'tit wara l-perjodu ta' mobilità ristretta minhabba mard akut
- għat-trattament ta' ċerti tipi ta' attakk tal-qalb u angina severa (uġiħ minhabba li jidjiequ l-arterji fil-qalb).
- biex tikkura tagħqid tad-demmi fil-vini li qeghdin qrib il-wiċċ tal-ġilda tar-riglejn (*trombozi fil-vini superficjali*)

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Arixtra

Tużax Arixtra:

- **jekk inti allergiku** għal fondaparinux sodium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6) **jekk int tinfasad b'mod eċċessiv**
- **jekk għandek infezzjoni batterika tal-qalb**
- **jekk tbat minn xi mard serju hafna tal-kliewi.**

→ **Għid lit-tabib tiegħek** jekk tahseb li xi waħda minn dawn tapplika għalik. Jekk iva, **m'għandekx** tuża Arixtra.

Oqghod attent hafna b'Arixtra:

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Arixtra:

- jekk qabel kellek komplikazzjonijiet waqt it-trattament bl-eparina jew mediċini bhal eparina li jikkawża tnaqqis fin-numru ta' plejtlits tad-demm (tromboċitopenija indotta bl-eparina)
 - jekk għandek riskju ta' hrug ta' demm mhux ikkontrollat (emorragija), li tinkludi :
 - ulċera fl-istonku
 - disturbi fid-demm
 - hrug ta' demm riċenti fil-moħħ (*fsada intrakraniku*)
 - kirurġija riċenti fil-moħħ, kolonna vertebrali jew fl-għajnejn
 - jekk tbat i minn mard serju fil-fwied;
 - jekk tbat i minn mard fil-kliwi;
 - jekk għandek eta' ta' 75 sena jew iktar;
 - jekk tiżen inqas minn 50 kg
- **Għid lit-tabib tiegħek** jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik.

Tfal u adolexxenti

Arixtra ma gietx ittestjata fi tfal u addoloxxenti ta' taħt is-17-il sena.

Mediċini oħra u Arixtra

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qieghed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan jinkludi anki mediċini li tkun xtrajt mingħajr riċetta. Ċerti mediċini oħrajn jistgħu jaffettwaw il-mod li tagħmel effett Arixtra, jew ikunu affettwati b'Arixtra.

Tqala u Tredidigh

Arixtra m'għandiex tintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'zonn ċar. It-tredidigh mhux rakkomandat waqt trattament b' Arixtra. Jekk inti **tqila** jew **qed tredda**, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. **Arixtra fih sodium**

Kull doża ta' dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 23 mg ta' sodium u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium

Is-siringa ta' Arixtra jaf ikun fiha l-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa jaf ikun fih il-lattiċe li għandu l-potenzjal jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensitivi għall-lattiċe

➔ **Għid lit-tabib tiegħek jekk** inti allergiku/a għall-lattiċe qabel ma tiġi trattat b' Arixtra.

3. Kif għandek tuża Arixtra

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 2.5 mg darba kuljum, injettata bejn wiehded u iehor fl-istess hin kuljum

Jekk tbat i minn mard fil-kliwi, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża iżgħar ta' 1.5 mg darba kuljum.

Kif tingħata Arixtra

- Arixtra tingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (b'mod subkutanju) f'tinja tal-ġilda tal-parti t'isfel ta' l-istonku. Is-siringi huma mimlijin lesta bid-doża eżatta li għandek b'zonn. Hemm siringi differenti għad-doża ta' 2.5 mg u dik ta' 1.5 mg. **Għall-istruzzjonijiet pass-pass jekk jogħġbok ara fuq wara tal-paġna.** Għat-trattament ta' ċerta tipi ta' attakk tal-qalb, professjonist fil-qasam tas-saħħa għandu mnejn jagħti l-ewwel doża ġol-vina (*mod intravenuż*).
- **Tinjettax** Arixtra ġo muskolu.

Kemm għandek iddum tiehu Arixtra

Għandek tkompli t-trattament Arixtra għaż-żmien kollu li jgħidlek it-tabib peress illi Arixtra tipprevjeni l-iżvilupp ta' kondizzjoni serja.

Jekk tinjetta Arixtra aktar milli suppost

Ikkuntatja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek biex tieħu parir mill-aktar fis possibbli, minhabba riskju ikbar ta' ħruġ ta' demm.

Jekk tinsa tieħu Arixtra

- **Hu d-doża malli tiftakar. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.**
- **Jekk m'intix ċert x'għandek tagħmel**, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Tieqafx tuża Arixtra minghajr parir:

Jekk twaqqaf it-trattament qabel ma jgħidlek it-tabib, inti għandek riskju li tiżviluppa embolu fid-demm f'vina tar-rigħel jew fil-pulmun. **Kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel ma twaqqaf.**

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kondizzjonijiet li għandek toqghod attent għalihom

Reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi): Dawn huma rari ħafna fil-persuni (sa 1 minn kull 10,000) li jieħdu Arixtra. Sinjali jinkludu:

- nefha, xi kultant fil-wieċ jew fil-ħalq (anġjoedima), li tikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tieħu n-nifs
- kollass.

➔ **Ikkuntatja tabib immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi. Waqqaf it-tehid ta' Arixtra.**

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **iżjed minn wiehed kull 100 persuna** li qegħdin jirċievu trattament b'Arixtra.

- **ħruġ ta' demm** (per eżempju mis-sit ta' operazzjoni, ulċera fl-istonku diġa' eżistenti, fġir l-immieher, ħanek, demm fl-awrina, sogħla bid-demm, ħruġ ta' demm fl-għajnejn, ħruġ ta' demm fl-ispazji tal-ġogi, ħruġ ta' demm internament fl-utru)
- **għbir lokalizzat ta' demm** (fi kwalunkwe organu/tessut tal-ġisem)
- **anemija** (tnaqqis fin-numru taċ-ċelloli homor tad-demm)
- **tbengil.**

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa wiehed kull 100 persuna** li qegħdin jirċievu trattament b'Arixtra.

- nefha (edima)
- thossok ħazin jew tkun ma tiflaħx (dardir, rimettar)
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ
- uġiġħ fis-sider
- qtugħ ta' nifs
- raxx jew ħakk fil-ġilda
- tnixxija mill-ferita ta' l-operazzjoni
- deni
- nuqqas jew żieda fin-numru ta' plejtlets (ċelloli tad-demm neċessarji biex jagħqad id-demm)
- żieda f'xi kimiċi (enzimi) li jsiru fil-fwied.

Effetti sekundarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa wiehed kull 1000 persuna** li qegħdin jirċievu trattament b'Arixtra.

- reazzjonijiet allergiċi (inkluż ħakk, nefha, raxx)
- fsada interna fil-moħħ, fil-fwied jew fl-addomenu
- anzjeta` jew konfużjoni
- ħass ħażin jew sturdament, pressjoni tad-demmm baxxa
- theddil jew għajja
- fwawar
- sogħla
- ugiġh fir-riglejn jew ugiġh fl-istonku
- dijareja jew stitikezza
- indigestjoni
- ugiġh u nefha fil-post tal-injezzjoni
- infezzjoni ġol-ferita ta' l-operazzjoni
- zieda fil-bilirubin (sustanza li ssir fil-fwied) fid-demmm
- zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini fid-demmm
- tnaqqis tal-potassju fid-demmm
- ugiġh madwar il-parti ta' fuq tal-istonku jew ħruq fl-istonku.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Arixtra

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx
- Arixtra m'għandux għalfejn jinżamm fil-frigġ.

Tużax din il-medicina:

- wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tabella u l-kaxxa
- jekk tinnota xi frak fis-soluzzjoni jew telf ta' kulur tas-soluzzjoni
- jekk tinnota li s-siringa għandha xi ħsara
- jekk ftaħt siringa u ma tużahix minnufih.

Rimi ta' siringi:

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiha Arixtra

- Is-sustanza attiva hija 2.5 mg ta' fondaparinux sodium f'0.5ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, u hydrochloric acid u jew sodium hydroxide biex jaġġustaw il-pH (ara sezzjoni 2).

Arixtra ma fiha l-ebda prodott magħmul mill-annimali.

Kif tidher Arixtra u l-kontenut tal-pakkett:

Arixtra hija soluzzjoni għal injezzjoni ċara u mingħajr kulur. Hija fornita f' siringa mimlija lesta, għall-użu ta' darba u mghammra b'sistema ta' sikurezza awtomatika sabiex tipprevjeni ferimenti bil-labra wara l-użu.

Hija disponibbli f'pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti (jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:**

Viatri Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

Il-Manifattur:

Aspen Notre Dame de Bondeville, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Franza.

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe, Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg v. d. Höhe, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad- Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viatri

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatri UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatri

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatri CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatri Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatri ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatri OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatri AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Viatri Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél: + 33 (0)4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA

Tel: +371 676 055 80

Portugal

Viatriis Healthcare, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

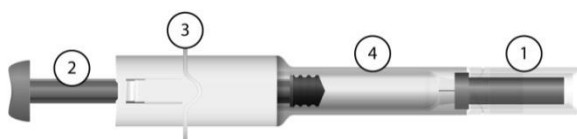
Tipi ta' siringa ta' sikurezza

Hemm żewġ tipi ta' siringi ta' sikurezza li jintużaw għal Arixtra, ddisinjati biex jipproteġuk milli twegġa' bil-labra wara injezzjoni. Tip wiehed ta' siringa għandha sistema **awtomatika** ta' protezzjoni mill-labra u t-tip l-iehor għandha sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra

Partijiet mis-siringi:

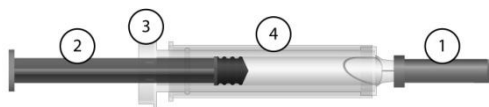
- ① Apparat protettiv tal-labra
- ② Planger
- ③ Manku għas-swaba
- ④ Tubu ta' sigurtà

Stampa 1 Siringa b'sistema **awtomatika** ta' protezzjoni mill-labra

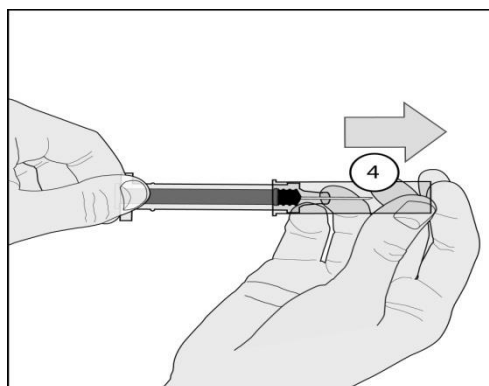


Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra

Stampa 2 Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra



Stampa 3 Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra li turi t-tubu ta' sigurtà jingibed fuq il-labra **WARA L-UŻU**



GWIDA PASS-PASS TA' KIF TUŻA ARIXTRA

Istruzzjonijiet għall-użu

Dawn l-istruzzjonijiet qeghdin għaž-żewġ tipi ta' siringi (sistema ta' protezzjoni mill-labra awtomatika u manwali).

Fejn l-istruzzjonijiet għal siringa minnhom huma differenti dan huwa dikjarat b'mod ċar.

1. Ahsej idejgħu sewwa bis-sapun u l-ilma u xxotta bix-xugaman.

2. Nehhi s-siringa mill-kaxxa u ċċekkja li:

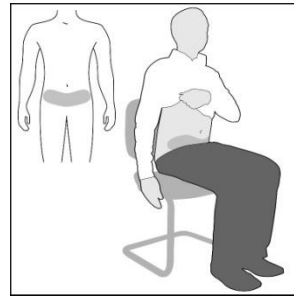
- d-data ta' skadenza m'għadditx
- s-soluzzjoni hija ċara u bla kulur u ma fihex frak

- s-siringa ma nfethitx jew m'ghandhiex xi hsara

3. Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda.

Aghżel post fil-parti t'isfel tal-addome (iż-żaqq), tal-inqas 5 cm aktar 'l isfel miż-żokra (stampa A).

Għandek daqqa tuża n-naħa tax-xellug u daqqa n-naħa tal-lemin tal-parti t'isfel tal-addome ma' kull injezzjoni. Dan jgħin biex inaqas l-iskumdità fis-sit tal-injezzjoni. Jekk mhux possibbli li tinjetta fil-parti l-isfel tal-addome, ikkonsulta mal-infermier jew it-tabib tiegħek għall-parir.



Stampa A

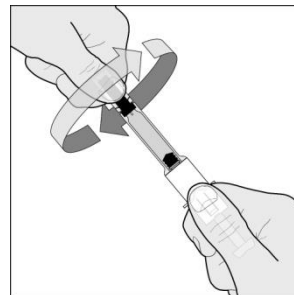
4. Naddaf iż-żona tal-injezzjoni b'garża bl-alkohol

5 Nehhi l-apparat protettiv tal-labru, billi l-ewwel iddawwar (stampa B1) imbagħad tiġbdu f'linja dritta lil hinn miċ-ċilindru tas-siringa (stampa B2).

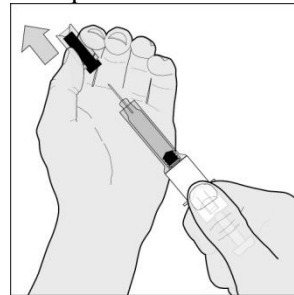
Armi l-apparat protettiv tal-labru.

Nota importanti

- **Tmissx il-labru** u ara li ma thallihiex tiġi f'kuntatt ma' xi superficji qabel l-injezzjoni.
- Huwa normali li jkun hemm bużżeġa tal-arja żgħira f'din is-siringa. **Tippruvax tneħhi din il-bużżeġa tal-arja qabel ma tagħmel l-injezzjoni** - tista' titlef xi ftit mill-medicina jekk tagħmel hekk.



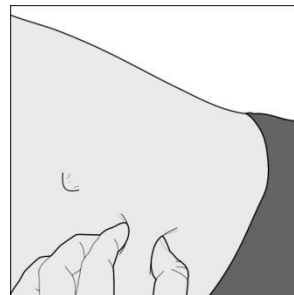
Stampa B1



Stampa B2

6. Oqros bil-mod il-ġilda mnaddfa sabiex tagħmel tinja.

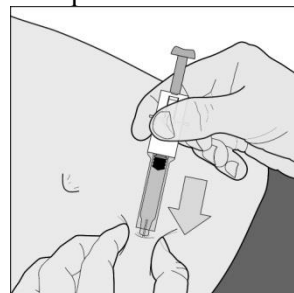
Żomm it-tinja bejn is-saba' l-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha (stampa Ċ).



Stampa Ċ

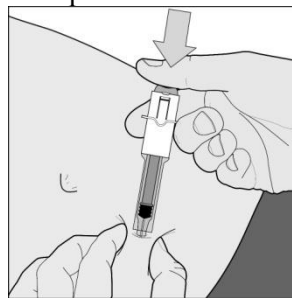
7. Żomm is-siringa soda mill-manku għas-swaba.

Dahhal it-tul kollu tal-labru b'mod perpendikulari fit-tinja tal-ġilda (stampa D).



8. Injetta l-kontenut KOLLU tas-siringa billi taghfas il-planger 'l isfel sakemm ma jkunx jista' jinzel aktar (stampa E).

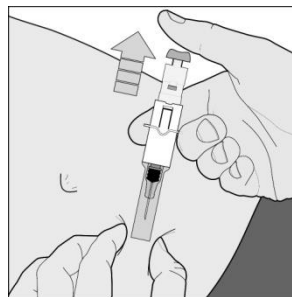
Stampa D



Stampa E

Sistema awtomatika ta' siringa

9. Erhi l-planger u l-labra awtomatikament toħroġ mill-ġilda u tidhol lura għal got-tubu ta' sigurtà fejn tinqafel b'mod permanenti (stampa F).



Stampa F

Sistema manwali ta' siringa

9. Wara l-injezzjoni zomm is-siringa b'id waħda billi taqbad it-tubu ta' sigurtà, uża l-id l-oħra biex iżżomm il-manku għas-swaba u iġbed lura b'mod sod. B'hekk tħall it-tubu. Żerżaq it-tubu fuq il-parti prinċipali tas-siringa sakemm tingħalaq f'postha fuq il-labra. Din tidher fi Stampa 3 fil-bidu ta' dawn l-istruzzjonijiet.

Tarmix is-siringa uzata fl-iskart domestiku. Armiha kif qallek it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Arixtra 5mg/0.4ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Arixtra 7.5mg/0.6ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Arixtra 10mg/0.8ml soluzzjoni għall-injezzjoni
fondaparinux sodium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhil Arixtra u għalxiex tintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Arixtra
3. Kif għandek tuża Arixtra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Arixtra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhil Arixtra u għalxiex tintuża

Arixtra hi medicina li tittratta jew tghin biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji .

Arixtra fiha sustanza sintetika li jissimha fondaparinux sodium. Din twaqqaf fattur tat-tagħqid tad-demmi Xa ("għaxra – A") milli jagħmel effett fid-demmi, u b'hekk tipprevjeni l-iżvilupp ta' għoqiedi tad-demmi mhux mixtieqa (trombozi) milli jiffurmaw fil-vini u arterji.

Arixtra tintuża bħala trattament f'adulti li għandhom għoqda tad-demmi fil-vini u arterji ta' riġlejhom (trombozi f'vina fonda) u/jew fil-pulmun (embolizmu pulmonari).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Arixtra

Tużax Arixtra:

- jekk inti allergiku għal fondaparinux sodium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6) jekk int tinfasad b'mod eċċessiv
 - jekk għandek infezzjoni batterika tal-qalb
 - Jekk għandek xi mard serju tal-kliewi
- Ghid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li xi wahda minn dawn tapplika għalik. Jekk iva, **m'għandekx** tuża Arixtra.

Oqghod attent hafna b'Arixtra:

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Arixtra:

- jekk qabel kellek komplikazzjonijiet waqt it-trattament bl-eparina jew medicini bħal eparina li jikkawża tnaqqis fin-numru ta' plejtlits tad-demmi (tromboċitopenija indotta bl-eparina)
- jekk għandek riskju ta' hruġ ta' demmi (emorraġija) mhux kontrollat, li tinkludi:
 - ulċera fl-istonku
 - disturbi fid-demmi

- **hruġ ta' demm riċenti fil-mohħ** (*fsada intrakraniku*)
 - **kirurġija riċenti** fil-mohħ, kolonna vertebrali jew fl-għajnejn
 - **jekk tbat minn mard serju fil-fwied;**
 - **jekk tbat minn mard tal-kliewi;**
 - **jekk għandek eta' ta' 75 sena jew iktar;**
- Għid lit-tabib tiegħek** jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik.

Tfal u adolexxenti

Arixtra ma gietx ittestjata fi tfal u addoloxxenti ta' taħt is-17-il sena.

Mediċini ohra u Arixtra

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina ohra. Dan jinkludi anki mediċini li tkun xtrajt mingħajr riċetta. Ċerti mediċini ohrajn jistgħu jaffettwaw il-mod li tagħmel effett Arixtra, jew ikunu affettwati b'Arixtra.

Tqala u Tredidigh

Arixtra m'għandiex tintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'zonn ċar. It-tredidigh mhux rakkomandat waqt trattament b' Arixtra. Jekk inti **tqila** jew **qed tredida**, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. **Arixtra fiħ sodium**

Kull doża ta' dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 23 mg ta' sodium u għalhekk il-prodott huwa essenzjalment mingħajr sodium

Is-siringa ta' Arixtra fiha l-lattiċe

L-għatu ta' protezzjoni tal-labra tas-siringa fiħ il-lattiċe li għandu l-potenzjal jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'individwi sensitivi għall-lattiċe

➔ **Għid lit-tabib tiegħek jekk** inti allergiku/a għall-lattiċe qabel ma tiġi trattat b' Arixtra

3. Kif għandek tuża Arixtra

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Il-piż tiegħek	Doża li s-soltu tingħata
Taħt 50 kg	5 mg darba kuljum
Bejn 50 kg u 100 kg	7.5 mg darba kuljum
Il fuq minn 100 kg	10 mg darba kuljum. Din id-doża tista' titnaqqas għal 7.5mg darba kuljum jekk għandek mard moderat tal-kliewi.

Għandek tieħu l-injezzjoni bejn wieħed u ieħor l-istess hin kuljum.

Kif tingħata Arixtra

- Arixtra tingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (b'mod subkutanju) f'tinja tal-ġilda tal-parti t'isfel ta' l-istonku. Is-siringi huma mimlija minn qabel bid-doża eżatta li jkollok b'zonn. Hemm siringi differenti għad-doži ta' 5mg, 7.5mg u 10mg. **Għal istruzzjonijiet li juru kollox pass-pass jekk jogħġbok ara l-paġna ta' wara.**
- **Tinjettax** Arixtra go muskolu (b'mod intramuskolari).

Kemm għandek iddum tieħu Arixtra

Għandek tkompli t-trattament Arixtra għaż-żmien kollu li jgħidlek it-tabib peress illi Arixtra tipprevjeni l-iżvilupp ta' kondizzjoni serja.

Jekk tinjetta Arixtra aktar milli suppost

Ikkuntatja it-tabib jew spiżjar tiegħek għal parir kemm jista' jkun malajr minhabba riskju ikbar ta' ħruġ ta' demm.

Jekk tinsa tiehu Arixtra

- **Hu doża mill-ewwel kif tiftakar. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.**
- **Jekk m'intix ċert x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib jew spiżjar tiegħek.**

Tieqafx tuża Arixtra minghajr ma tiehu parir

Jekk twaqqaf it-trattament qabel ma jgħidlek it-tabib, l-ghoqda tad-demm tista' ma tkunx ittrata sew u inti jista' jkollok ukoll ir-riskju li tiżviluppa ghoqda tad-demm ġdida f'vina tar-rigħel jew fil-pulmun.

Kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek qabel ma twaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kondizzjonijiet li għandek toqghod attent għalihom

Reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi): Dawn huma rari ħafna fil-persuni (sa 1 minn kull 10,000) li jieħdu Arixtra. Sinjali jinkludu:

- nefha, xi kultant fil-wieċ jew fil-ħalq (angjoedima), li tikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs
- kollass.

➔ **Ikkuntattja tabib immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi. Waqqaf it-tehid ta' Arixtra.**

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **iżjed minn wiehed kull 100 persuna** trattati b'Arixtra

- **ħruġ ta' demm** (per eżempju mis-sit ta' operazzjoni, ulċera fl-istonku diġa' eżistenti, f'għir l-imnieher, ħanek, demm fl-awrina, sogħla bid-demm, ħruġ ta' demm fl-għajnejn, ħruġ ta' demm fl-ispazji tal-ġogi, ħruġ ta' demm internament fl-utru)
- **ġbir lokalizzat ta' demm** (fi kwalunkwe organu/tessut tal-ġisem)
- **anemija** (tnaqqis fin-numru taċ-ċelloli ħomor tad-demm)
- **tbengil.**

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa wiehed minn kull 100 persuna** trattati b'Arixtra

- nefha (edima)
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ
- uġiġħ fis-sider
- qtugħ ta' nifs
- raxx jew ħakk fil-ġilda
- tnixxija mill-ferita tal-operazzjoni
- deni
- tħossok imqalla jew titqalla (dardir jew rimettar)
- nuqqas jew żieda fin-numru ta' plejtlets (ċelloli tad-demm neċessarji biex jagħqad id-demm)
- żieda f'xi kemikali (enzimi) li jsiru fil-fwied.

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa 1 minn kull 1000 persuna** trattati b'Arixtra

- reazzjoni allergika (inkluż ħakk, nefha, raxx)
- ħruġ ta' demm internament fil-moħħ, fwied jew addomenu
- anzjetà jew konfużjoni
- ħass ħażin jew sturdament, pressjoni baxxa
- tħeddil jew għajja
- fwawar
- sogħla
- uġiġħ u nefha fil-post ta' injezzjoni
- infezzjoni fil-ferita
- żieda fin-nitroġenu mhux minn proteini fid-demm
- uġiġħ fir-riglejn jew uġiġħ fl-istonku
- indigestjoni
- dijarea jew stitikezza
- żieda fil-bilirubina (sustanza magħmula mill-fwied) fid-demm
- tnaqqis ta' potassium fid-demm tiegħek
- uġiġħ madwar il-parti ta' fuq tal-istonku jew ħruq fl-istonku.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Arixtra

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tiffriżahx
- Arixtra m'għandux għalfejn jinżamm fil-frigġ.

Tużax din il-medicina:

- wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tabella u l-kaxxa
- jekk tinnota xi frak fis-soluzzjoni jew telf ta' kulur tas-soluzzjoni
- jekk tinnota li s-siringa għandha xi ħsara
- jekk ftaħt siringa u ma tużahix minnufih.

Rimi ta' siringi:

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiha Arixtra

Is-sustanza attiva hija

- 5 mg ta' fondaparinux sodium f'0.4 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni
- 7.5 mg ta' fondaparinux sodium f'0.6 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni
- 10 mg ta' fondaparinux sodium f'0.8 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, ilma għal injezzjonijiet, u hydrochloric acid u jew sodium hydroxide biex jaġġustaw il-pH (ara sezzjoni 2).

Arixtra ma fiha l-ebda prodott ta' l-annimali.

Kif jidher Arixtra u l-kontenut tal-pakkett:

Arixtra hija soluzzjoni għal injezzjoni ċara, mingħajr kulur jew tagħti xi ftit fl-isfar. Hija fornita f' siringa mimlija lesta, għall-użu ta' darba u mgħammra b' sistema ta' sikurezza awtomatika sabiex tipprevjeni ferimenti bil-labra wara l-użu. Hija disponibbli f' pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti (jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:**

Viartis Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irlanda

Il-Manifattur:

Aspen Notre Dame de Bondeville, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Franza.

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Höhe, Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg v. d. Höhe, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viartis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan Healthcare BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viartis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viartis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

Polska

Viartis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viartis Santé

Tél: + 33 (0)4 37 25 75 00

Portugal

Viartis Healthcare, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Tipi ta' siringa ta' sikurezza

Hemm żewġ tipi ta' siringi ta' sikurezza li jintużaw għal Arixtra, ddisinjati biex jipproteġuk milli twegġa' bil-labra wara injezzjoni. Tip wieħed ta' siringa għandha sistema **awtomatika** ta' protezzjoni mill-labra u t-tip l-iehor għandha sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra

Partijiet mis-siringi:

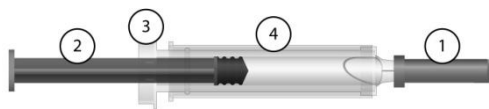
- ① Apparat protettiv tal-labra
- ② Planger
- ③ Manku għas-swaba
- ④ Tubu ta' sigurtà

Stampa 1 Siringa b'sistema **awtomatika** ta' protezzjoni mill-labra

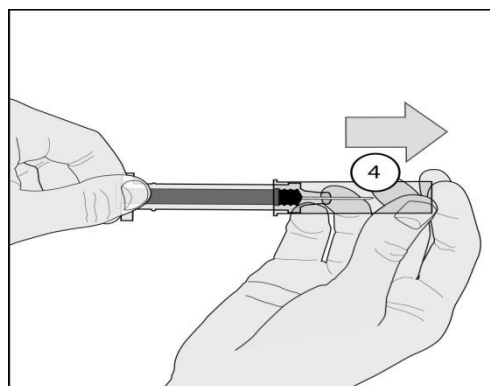


Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra

Stampa 2 Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra



Stampa 3 Siringa b'sistema **manwali** ta' protezzjoni mill-labra li turi t-tubu ta' sigurtà jingibed fuq il-labra **WARA L-UŻU**



GWIDA PASS-PASS TA' KIF TUŻA ARIXTRA

Istruzzjonijiet għall-użu

Dawn l-istruzzjonijiet qegħdin għaž-żewġ tipi ta' siringi (sistema ta' protezzjoni mill-labra awtomatika u manwali).

Fejn l-istruzzjonijiet għal siringa minnhom huma differenti dan huwa dikjarat b'mod ċar.

1. Ahsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma u xxotta bix-xugaman.

2. Nehhi s-siringa mill-kaxxa u ċċekkja li:

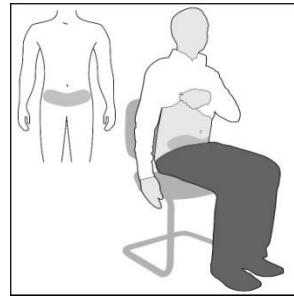
- d-data ta' skadenza m'għadditx
- s-soluzzjoni hija ċara u bla kulur u ma fihix frak

- s-siringa ma nfethitx jew m'ghandhiex xi hsara

3. Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda.

Aghżel post fil-parti t'isfel tal-addome (iż-żaqq), tal-inqas 5 cm aktar 'l isfel miż-żokra (stampa A).

Għandek daqqa tuża n-naħa tax-xellug u daqqa n-naħa tal-lemin tal-parti t'isfel tal-addome ma' kull injezzjoni. Dan jgħin biex inaqas l-iskumdità fis-sit ta' l-injezzjoni. Jekk mhux possibbli li tinjetta fil-parti l-isfel tal-addome, ikkonsulta mal-infermier jew it-tabib tiegħek għall-parir.



Stampa A

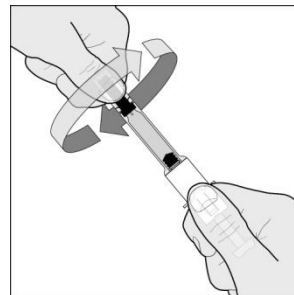
4. Naddaf iż-żona tal-injezzjoni b'garża bl-alkohol

5 Nehhi l-apparat protettiv tal-labira, billi l-ewwel iddawwar (stampa B1) imbagħad tiġbdu f'linja dritta lil hinn miċ-ċilindru tas-siringa (stampa B2).

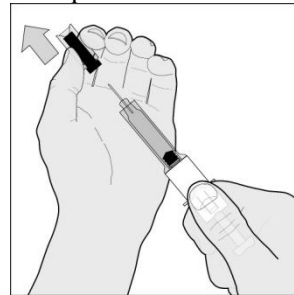
Armi l-apparat protettiv tal-labira.

Nota importanti

- **Tmissx il-labira** u ara li ma thallihiex tiġi f'kuntatt ma' xi superficji qabel l-injezzjoni.
- Huwa normali li jkun hemm bużżeġa tal-arja żgħira f'din is-siringa. **Tippruvax tneħhi din il-bużżeġa tal-arja qabel ma tagħmel l-injezzjoni** - tista' titlef xi ftit mill-medicina jekk tagħmel hekk.



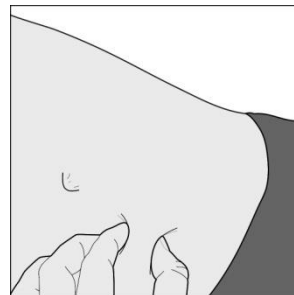
Stampa B1



Stampa B2

6. Oqros bil-mod il-ġilda mnaddfa sabiex tagħmel tinja.

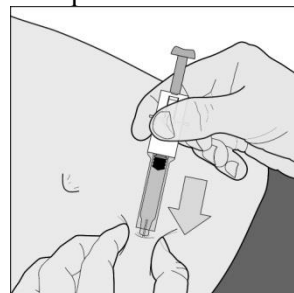
Żomm it-tinja bejn is-saba' l-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha (stampa Ċ).



Stampa Ċ

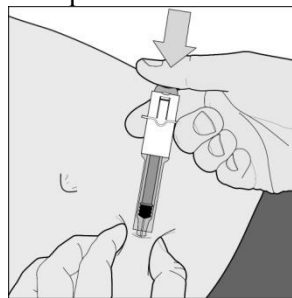
7. Żomm is-siringa soda mill-manku għas-swaba.

Dahhal it-tul kollu tal-labira b'mod perpendikulari fit-tinja tal-ġilda (stampa D).



8. Injetta l-kontenut KOLLU tas-siringa billi taghfas il-planger 'l isfel sakemm ma jkunx jista' jinzel aktar (stampa E).

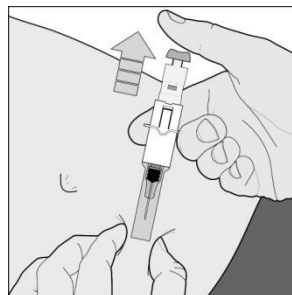
Stampa D



Stampa E

Sistema awtomatika ta' siringa

9. Erhi l-planger u l-labra awtomatikament toħroġ mill-ġilda u tidhol lura għal got-tubu ta' sigurtà fejn tinqafel b'mod permanenti (stampa F).



Stampa F

Sistema manwali ta' siringa

9. Wara l-injezzjoni zomm is-siringa b'id waħda billi taqbad it-tubu ta' sigurtà, uża l-id l-oħra biex iżżomm il-manku għas-swaba u iġbed lura b'mod sod. B'hekk tħoll it-tubu. Żerżaq it-tubu fuq il-parti prinċipali tas-siringa sakemm tingħalaq f'postha fuq il-labra. Din tidher fi Stampa 3 fil-bidu ta' dawn l-istruzzjonijiet.

Tarmix is-siringa uzata fl-iskart domestiku. Armiha kif qallek it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.