

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quixidar 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.

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

Għal lista shiha ta' sustanzi mhux attivi, 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'pazjenti li għaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri tal-partijiet t'isfel tal-ġisem bħal fratturi fil-ġenb (*hip*), kirurgija maġġuri fl-irkoppa jew kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'pazjenti 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 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.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pazjenti li jgħaddu minn kirurgija maġġuri ortopedika u addomenali

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

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

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).

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

Indeboliment renali - Fondaparinux m'għandux jingħata lil pazjenti bi *clearance* tal-kreatinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti bi *clearance* tal-kreatinina 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'hemm b'żonn li titnaqqas id-doża f'pazjenti b'indeboliment renali hafif (*clearance* tal-kreatinina > 50 ml/min).

Indeboliment tal-fwied - Ma hemm b'żonn ta' l-ebda aġġustament fid-doża. F'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied, fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni. (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet pedjatriċi - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taħt is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sikurezza u l-effikaċja.

Metodu ta' amministrazzjoni

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-gilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-verrej; it-tinja tal-gilda għandha tinzamm matul l-injezzjoni.

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

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal fondaparinux jew għal xi sustanzi mhux attivi;
- 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 intiz għal użu subkutanju biss. M'għandux jiġi amministrat b'mod intramuskolari.

Emorraġija

Fondaparinux għandu jiġi amminstrat b'kawtela f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' emorraġija, bħal dawk li għandhom disturbi ta' fsadat kongeniti jew akkwiziti (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 kirurgija fil-moħħ, fl-ispina jew kirurgija oftalmika jew fi gruppi ta' pazjenti speċjali kif spjegat hawn taħt.

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 b'żonn 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, sulfinpyrazone, ticlopidine jew clopidogrel), u NSAIDs għandhom jiġu wżati b'kawtela. Jekk il-ko-amministrazzjoni hija essenzjali, monitoraġġ bir-reqqa huwa neċessarju.

Anesteżija spinali/epidurali

F'pazjenti li jgħaddu minn kirurgija ortopedika maġġuri, ematomi epidurali jew spinali li jistgħu jirriżultaw f'paraliżi permanenti jew għal żmien twil ma jistgħux jiġu esklużi bl-użu konkorrenti ta' Quixidar 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 generalment 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

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).

Indeboliment renali

Fondaparinux hu magħruf li jiġi mneħħi 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.

Indeboliment epatiku qawwi

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 koagulanti f'pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-Eparina

Fondaparinux ma jintrabatx mal-fattur 4 tal-plejtlets u ma jirreaġixx mas-serum minn pazjenti b' Tromboċitopenja Indotta bl-Eparina (TIE) tat-tip II. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b' TIE tat-tip II.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ir-riskju ta' fsada jizdied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jzidu r-riskju ta' emorragija (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 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-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 Tqala u Treddigh

M'hemmx tgharif bizzejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humie x bizzejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l- iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hla s u žvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'ghandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Fondaparinux jitnehha fil-halib tal-far imma m'hemmx taghrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-halib tas-sider fil-bniedem. It-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbija l-assorbiment mill-halq huwa improbabli.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurta' ta' fondaparinux 2.5 mg giet evalwata f'3,595 pazjent ghaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 t' ijiem, f'327 pazjent ghaddejjin minn kirurgija ta' ksar ta' l-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimghat wara profilassi inizjali ta' ġimgha, 1407 pazjent ghaddejjin minn kirurgija ta' l-addomenu li ġew trattati mhux iżjed minn 9 t' ijiem, u f'425 pazjenti mediċi li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu li ġew trattati għal 14 il-ġurnata.

L-effetti mhux mixtieqa li ġew irrappurtati mill-investigatur bħala dawk li ta' l-inqas għandhom possibilmnt x'jaqsmu ma' fondaparinux huma rrangati f'kull grupp ta' frekwenza (komuni hafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $\leq 1/1,000$; rari hafna $\leq 1/10,000$) u fis-sistema tal-klassifika tal-organi, bil-gravita' ta' l-effett mhux mixtieq dejjem jonqos; dawn l-effetti mhux mixtieqa għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurgiku u mediku.

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti li jghaddu minn kirurgija ortopedika maġġuri tar-riglejn u/jew kirurgija ta' l-addomenu.	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti mediċi
<i>Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet</i>	<i>Rari:</i> infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni	
<i>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika</i>	<i>Komuni:</i> emorraġija wara operazzjoni, anemija <i>Mhux komuni:</i> telf ta' demm (epistaxis, emoptisis gastro-intestinali, ematurja, ematoma) thrombocitopenja, purpura, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	<i>Komuni:</i> fsada (ematoma, ematurja, emoptisis, fsada tal-ħanek) <i>Mhux komuni:</i> anemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Rari:</i> reazzjonijiet allergiċi	

<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Rari: Ipokalimja</i>	
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Rari: anzjeta`, ngħas, vertigo, sturdament, uġigh ta' ras, konfużjoni</i>	
<i>Disturbi vaskulari</i>	<i>Rari: pressjoni tad-demm baxxa</i>	
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	<i>Rari: qtugħ ta' nifs, sogħla</i>	<i>Mhux komuni: qtugħ ta' nifs</i>
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	<i>Mhux komuni: dardir, rimettar Rari: uġigh ta' l-addomenu, indiġestjoni, gastrite, stitikezza, dijareja</i>	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	<i>Mhux komuni: żieda fl-enżimi tal-fwied, funzjoni abnormali tal-fwied Rari: żieda fil-bilirubin</i>	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	<i>Mhux komuni: raxx, ħakk</i>	<i>Mhux komuni: raxx, ħakk</i>
<i>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	<i>Mhux komuni: edema, edema periferali, deni, nixxiġa mill-ferita Rari: uġigh fis-sider, għejja, fwawar bi shana, uġigh fir-riglejn, edema ġenitali, fwawar, sinkope</i>	<i>Mhux komuni: uġigh fis-sider</i>

F' studji oħrajn jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq, ġew irrappurtati każijiet rari ta' fsada fil-kranju / fil-moħħ u retroperitonejali.

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' Fondaparinux akbar mir-reġimen rakkomandat jistghu 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 tigi kkunsidrata li tinbeda terapija xierqa bħal emostażi kirurġika, sostituzzjoni tad-demm, trasfużjoni mill-ġdid ta' plazma, plazmafereżi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: aġent antitrombotiku

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamici

Fondaparinux huwa impeditur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attivat (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 isahhah (b'madwar 300 darba) in-newtralizzazzjoni naturali ta' Fattur Xa b'ATIII. In-newtralizzazzjoni ta' Fattur Xa tinterrompi l-kaskata tal-koagulazzjoni tad-demm u tinibixxi kemm il-formazzjoni ta' l-enzima li tikkawża t-tagħqid tad-demm kif ukoll żvilupp ta' trombożi tad-demm. Fondaparinux ma jinattivax l-enzima li tikkawża t-tagħqid tad-demm (Fattur II attivat) u m'għandux effetti fuq il-plejtlets.

Bid-doża ta' 2.5 mg, fondaparinux ma jaffettwax testijiet tal-koagulazzjoni ta' rutina tad-demm 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.

Fondaparinux ma jagħmilx *cross reaction* ma' sera minn pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-eparina.

Studji klinici

Prevenzjoni ta' Eventi Tromboemboliċi fil-Vini (VTE) f'pazjenti li għaddejjin minn kirurgija 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 kirurgija ortopedika maġġuri tal-parti t'isfel tal-ġisem bħal frattura fil-ġenb, kirurgija maġġuri fl-irkoppa jew kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb. Iktar minn 8,000 pazjent (frattura fil-ġenb – 1,711, sostituzzjoni tal-ġenb – 5,829, kirurgija 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-kirurgija, jew 30 mg darbtejn kuljum mibdi 12-24 siegħa wara l-kirurgija.

F'għabra 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-kirurgija, irrispettivament mit-tip ta' kirurgija 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 kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb trattati sa 24 jum wara l-profilassi inizzjali ta' ġimgħa 1

F'prova klinika randomized double-blind, 737 pazjent ġew trattati b'fondaparinux 2.5 mg darba kuljum għal 7 +/- 1 ġranet wara kirurgija 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 jghaddu minn kirurġija ta' l-addomenu u li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu, bħal pazjenti li jghaddu minn kirurġija ta' kanċer ta' l-addomenu

Fi studju kliniku double-blind, 2927 pazjent, mingħajr ma ġew magħzula, kienu mġhotija fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew dalteparin 5000 IU darba kuljum, b' injezzjoni waħda qabel l-operazzjoni ta' 2500 IU u l-ewwel injezzjoni ta' 2500 IU wara l-operazzjoni, għal 7 ± 2 ġranet. Il-postijiet prinċipali tal-kirurġija kienu fil-kolon/rektum, fl-istonku, fil-fwied, tnehhija 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-kliewi) 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% (47/1027), meta mqabbel ma' 6.1% (62/1021) 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'eta' ≥ 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 patients (0.0%) vs 5 pazjenti (1.2%), rispettivament]. Fsada maġġuri kienet osservata f'pazjent (0.2%) f'kull grupp.

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'zieda 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 Quixidar 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-gejb, assoċjata ma' zieda 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-plejtlets (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.

Metaboliżmu

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

Fondaparinux ma jinibixxi 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' metaboliżmu medjat-CYP.

Eskrezzjoni/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 giex investigat fuq din il-popolazzjoni.

Pazjenti anzjani - Il-funzjoni renali tista' tonqos bl-età u għalhekk, il-hila biex jitneħħa fondaparinux tista' tkun imnaqqsa fl-anzjani. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurġija ortopedika, il-clearance tal-plażma giet 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-kreatinina > 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-kreatinina minn 50 sa 80 ml/min) u fuq medja ta' darbtejn iktar baxxa f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-kreatinina minn 30 sa 50 ml/min). F'indeboliment renali sever (clearance tal-kreatinina < 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 agġustament tal-piż tal-ġisem.

Razza - Differenzi farmakokinetiċi minhabba razza ma ġewx studjati prospettivament. Izda, studji magħmula fuq suġġetti f'saħħithom Azjatiċi (Ġappunizi) 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 għaddejjin minn kirurġija ortopedika.

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

Indeboliment tal-fwied - lil-farmakokinetika ta' fondaparinux ma gietx evalwata f'indeboliment tal-fwied.

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

Taghrif ta' qabel l-użu kliniku magħmul fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi 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 FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium Chloride
Ilma għal injezzjonijiet
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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.

Quixidar huwa disponibbli f'daqsijiet ta' pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika saffa. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi

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' taghrif.

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

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/005-008

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

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

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quixidar 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.

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

Għal lista shiha ta' sustanzi mhux attivi, 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'pazjenti li għaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri tal-partijiet t'isfel tal-ġisem bħal fratturi fil-ġenb (*hip*), kirurgija maġġuri fl-irkoppa jew kirurgija għal sostituzzjoni tal-ġenb.

Il-prevenzjoni ta' Każi Trombo-emboliċi Venużi (VTE) f'pazjenti 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 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 il-pazjenti 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'pazjenti li qed jirċievu trattament b'trombolitiċi jew f'dawk li inizjalment m'għandhomx jirċievu l-ebda forma oħra ta' terapija ta' riperfużjoni.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pazjenti li jgħaddu minn kirurgija maġġuri ortopedika u addomenali

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

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

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 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-gurnata (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-dijanżosi u għandu jittkompla għal perjodu massimu ta' 8 ġranet jew sakemm il-pazjent johroġ 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 lokali u għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju potenzjali ta' fsada għal pazjent, kif ukoll il-hin minn meta nġhatat l-aħħar doża ta' fondaparinux (ara sezzjoni 4.4). Il-hin meta għandha terġa' tibda tingħata l-injezzjoni subkutanja ta' fondaparinux wara li titneħħa x-sheath għandu jiġi stabbilit skond il-gudizzju kliniku. Fil-prova klinika pivotali UA/NSTEMI, trattament b'fondaparinux reġa' nbeda mhux aktar kmieni minn sagħtejn 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-dijanżosi u għandu jittkompla għal perjodu massimu ta' 8 ġranet jew sakemm il-pazjent johroġ 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 lokali u għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju potenzjali ta' fsada għal pazjent, kif ukoll il-hin minn meta nġhatat l-aħħar doża ta' fondaparinux (ara sezzjoni 4.4). Il-hin meta għandha terġa' tibda tingħata l-injezzjoni subkutanja ta' Quixidar wara li titneħħa x-sheath għandu jiġi stabbilit skond il-gudizzju kliniku. Fil-prova klinika pivotali STEMI, trattament b'fondaparinux reġa' nbeda mhux aktar kmieni minn 3 sigħat wara li tneħħiet ix-sheath.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Prevenzjoni ta' VTE wara l-kirurgija

Għall-ewwel injezzjoni b'fondaparinux hu importanti li jkun hemm aderenza stretta mal-hin 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-kreatinina 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 ġiet stabbilita l-emostażi. (ara sezzjoni 4.4)

Indeboliment renali

- *Profilassi ta' VTE* - Fondaparinux m'għandux jingħata lil pazjenti bi clearance tal-kreatinina < 20 ml/min (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti bi clearance tal-kreatinina 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.

Indeboliment tal-fwied - Ma hemm bżonn ta' l-ebda aġġustament fid-doża. F'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied, fondaparinux għandu jintuża b'attenzjoni. (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet pedjatriċi - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taht is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sikurezza u l-effikaċja.

Metodu ta' amministrazzjoni

- *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 trespella 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 tinzamm matul l-injezzjoni.

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

L-amministrazzjoni ġol-vina għandha tkun minn ġo linja intravenuża diġa' 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 trespella l-buzzieqa ta' l-arja minn ġos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tubi li jgħaddu għal ġol-vina għandhom jitlaħhalhu 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 xi sustanzi mhux attivi;
- Fsada attiva klinikament sinifikanti
- Endokardite batterika akuta
- Indeboliment sever renali definit bi *clearance* tal-krejinina 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 akkwiziti (p.e. għadd taċ-ċelluli għat-tagħqid tad-demem < 50,000/mm³), mard ta' ulċera gastrointestinali attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew f'it taz-żmien wara kirurġija fil-moħħ, fl-ispina jew kirurġija oftalmika jew fi gruppi ta' pazjenti speċjali kif spjegat hawn taht.

Fil-prevenzjoni ta' VTE, agenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' emorraġija m'għandhomx jiġu amministrati flimkien ma' fondaparinux. Dawn l-agenti jinkludu desirudin, agenti 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' emorraġġja (bħal inibituri GP IIb/IIIa jew trombolitiċi).

PCI u r-riskju ta' għoqda tad-demm 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 aġina 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-demm matul il-PCI, għalhekk għandha tintuża UFH skond il-prattika lokali (ara sezzjoni 4.2).

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' UFH waqt PCI mhux primarju f'pazjenti li qed jirċievu trattament b' fondaparinux (ara sezzjoni 5.1). F'dawk il-pazjenti li għaddew minn PCI mhux primarju 6-24 siegħa wara l-aħħar doża ta' fondaparinux, id-doża medja ta' UFH kienet ta' 8000 IU u l-inċidenza ta' fsada maġġuri kienet ta' 2% (2/98). F'dawk il-pazjenti li għaddew minn PCI mhux primarju < 6 sigħat wara l-aħħar doża ta' fondaparinux, id-doża medja ta' UFH kienet ta' 5000 IU u l-inċidenza ta' fsada maġġuri kienet ta' 4.1% (2/49).

Provi kliniċi wrew li f'pazjenti li rċievu fondaparinux bħala l-uniku trattament kontra l-koagulazzjoni tad-demm waqt PCI kien hemm riskju baxx iżda oġġla ta' għoqda tad-demm 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).

Anesteżija spinali/epidurali

F'pazjenti li jgħaddu minn kirurgija ortopedika maġġuri, ematomi epidurali jew spinali li jistgħu jirriżultaw f'paraliżi permanenti jew għal żmien twil ma jistgħux jiġu esklużi bl-użu konkorrenti ta' Quixidar 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 generalment 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

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).

Indeboliment renali

Fondaparinux hu magħruf li jiġi mneħħi prinċipalment mill-kliewi.

- *Profilassi ta' VTE* - 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.

- *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-kreatinina 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).

Indeboliment epatiku qawwi

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 koagulanti f'pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-Eparina

Fondaparinux ma jintrabatx mal-fattur 4 tal-plejtlets u ma jirreaġixx mas-serum minn pazjenti b' Tromboċitopenja Indotta bl-Eparina (TIE) tat-tip II. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b' TIE tat-tip II.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ir-riskju ta' fsada jżidied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jzidu r-riskju ta' emorragija (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 oġġla mid-doża rakkomandata għall-indikazzjoni preżenti. Fondaparinux lanqas ma influwenzat 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-demem

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

4.6 Tqala u Tredidigh

M'hemmx tgħarif bizżejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humieix bizżejjed 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.

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurta' ta' fondaparinux 2.5 mg giet evalwata fi:

- 3,595 pazjent għaddejjin minn kirurgija ortopedika maġġuri fir-riglejn li ġew trattati għal mhux iżjed minn 9 t'ijiem
- f'327 pazjent għaddejjin minn kirurgija ta' ksur ta' l-għadma tal-ġenbejn li ġew trattati għal 3 ġimgħat wara profilassi inizjali ta' ġimgħa
- 1407 pazjent għaddejjin minn kirurgija ta' l-addomenu li ġew trattati mhux iżjed minn 9 t'ijiem
- 425 pazjenti mediċi li huma f'riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu li ġew trattati għal 14 il-ġurnata
- 10,057 pazjenti li qed jirċievu trattament għal UA jew NSTEMI ACS
- 6,036 pazjenti li qed jirċievu trattament għal STEMI ACS.

Fil-prevenzjoni ta' VTE, l-effetti mhux mixtieqa li ġew irrappurtati mill-investigatur bħala dawk li ta' l-inqas għandhom possibilmint x'jaqsmu ma' fondaparinux huma rranġati f'kull grupp ta' frekwenza (komuni hafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $\leq 1/1,000$; rari hafna $\leq 1/10,000$) u fis-sistema tal-klassifika tal-organi, bil-gravita' ta' l-effett mhux mixtieq dejjem jonqos; dawn l-effetti mhux mixtieqa għandhom jiġu interpretati fil-kuntest kirurgiku u mediku.

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti li jgħaddu minn kirurgija ortopedika maġġuri tar-riglejn u/jew kirurgija ta' l-addomenu.	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti mediċi
<i>Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet</i>	<i>Rari:</i> infezzjonijiet tal-feriti wara l-operazzjoni	
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	<i>Komuni:</i> emorraġija wara operazzjoni, anemija <i>Mhux komuni:</i> telf ta' demm (epistaxis, emoptisis gastro-intestinali, ematurja, ematoma) thromboċitopenja, purpura, thrombocitemja, plejtlet abnormali, mard tal-koagulazzjoni	<i>Komuni:</i> fsada (ematoma, ematurja, emoptisis, fsada tal-ħanek) <i>Mhux komuni:</i> anemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Rari:</i> reazzjonijiet allergiċi	
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Rari:</i> Ipokalimja	
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Rari:</i> anzjeta, nagħas, vertigo, sturdament, uġiġħ ta' ras, konfużjoni	

<i>Disturbi vaskulari</i>	<i>Rari: pressjoni tad-demmm baxxa</i>	
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	<i>Rari: qtugħ ta' nifs, sogħla</i>	<i>Mhux komuni: qtugħ ta' nifs</i>
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	<i>Mhux komuni: dardir, rimettar</i> <i>Rari: uġiġħ ta' l-addomenu, indiġestjoni, gastrite, stitikezza, diġareja</i>	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	<i>Mhux komuni: żieda fl-eñżimi tal-fwied, funzjoni abnormali tal-fwied</i> <i>Rari: żieda fil-bilirubin</i>	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	<i>Mhux komuni: raxx, ħakk</i>	<i>Mhux komuni: raxx, ħakk</i>
<i>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	<i>Mhux komuni: edema, edema periferali, deni, nixxiġa mill-ferita</i> <i>Rari: uġiġħ fis-sider, għejja, fwawar bi shana, uġiġħ fir-riġlejn, edema ġenitali, fwawar, sinkope</i>	<i>Mhux komuni: uġiġħ fis-sider</i>

F' studji oħrajn jew f'esperjenza ta' wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq, ġew irrapportati każijiet rari ta' fsada fil-kranju / fil-moħħ u retroperitonejali.

Il-profil ta' effetti mhux mixtieqa li ġew irrapportati fil-programm ACS huwa konsistenti ma' l-effetti mhux mixtieqa dentifikati għall-profilassi ta' VTE.

L-effett ta' fsada ġie 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 emorragija severa skond kriterji mmodifikati TIMI kienet ta' 1.1% (fondaparinux) kontra 1.4% (kontroll [UFH/plaċebo]) sa d- 9 ġurnata, din inkluża.

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

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

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' plazma, plazmaferezi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: aġent antitrombotiku

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamici

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 isahhah (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-enzima li tikkawża t-tagħqid tad-demem kif ukoll żvilupp ta' trombożi tad-demem. Fondaparinux ma jinattivax l-enzima li tikkawża t-tagħqid tad-demem (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-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.

Fondaparinux ma jagħmilx *cross reaction* ma' sera minn pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl-eparina.

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 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'gabra 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 kirurgija għal ksur tal-ġenb trattati sa 24 jum wara l-profilassi inizzjali ta' ġimgha 1

F'prova klinika randomized double-blind, 737 pazjent ġew trattati b'fondaparinux 2.5 mg darba kuljum għal 7 +/- 1 ġranet wara kirurgija għal frattura fil-ġenb. Fit-tmiem ta' dan il-perijodu, 656 pazjent ġew magħzula 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 kirurgija ta' l-addomenu u li huma f'riskju għoli ta' kumplikazzjonijiet ta' trombo-emboliżmu, bħal pazjenti li jgħaddu minn kirurgija ta' kanċer ta' l-addomenu

Fi studju kliniku double-blind, 2927 pazjent kienu mġhotija, mingħajr ma ġew magħzula, fondaparinux 2.5 mg darba kuljum jew dalteparin 5000 IU darba kuljum, b' injezzjoni waħda qabel l-operazzjoni ta' 2500 IU u l-ewwel injezzjoni ta' 2500 IU wara l-operazzjoni, għal 7 ± 2 ġranet. Il-postijiet prinċipali tal-kirurgija kienu fil-kolon/rektum, fl-istonku, fil-fwied, tnehhija tal-bużżieqa tal-marrara jew oħrajn fil-marrara. Disgħa u sittin fil-mija tal-pazjenti kellhom kirurgija għall-kanċer. Pazjenti li kellhom kirurgija uroloġika (minbarra tal-kliewi) 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% (47/1027), meta mqabbel ma' 6.1% (62/1021) b' dalteparin: reduzzjoni ta' l- odds ratio [95%CI] = -25.8% [-49.7%, 9.5%]. Id-differenza fir- rata 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'kirurgija 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'eta' ≥ 60 sena, li kienu mistennija li jkollhom bżonn mill-inqas erbat ijiem ta' serhan 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' angina 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 taht il-gilda darba kuljum kontra 1 mg/kg enoxaparin taht il-gilda 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-hin ta' l-aħħar doża taht il-gilda u l-użu ppjanat ta' l-impeditur GP IIb/IIIa. L-eta' medja tal-pazjenti kienet ta' 67 sena, u madwar 60% kellhom mill-inqas 65 sena. Madwar 40% u 17% tal-pazjenti kellhom indeboliment hafif tal-kliwi (tnehhija ta' kreatinina ≥ 50 sa < 80 ml/min) jew indeboliment moderat (tnehhija 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' hruġ 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-hruġ qawwi ta' demm kienu konsistenti fis-sottogrupperi 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' hruġ 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).

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 (tnehhija ta' kreatinina ≥ 50 sa < 80 ml/min) jew indeboliment moderat (tnehhija 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-għażla 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 f'Jum 30 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 taht kontroll esperjenzaw emorraġija qawwija. F'pazjenti li hadu sustanza trombolitika, emorraġija qawwija sehhet f'1.3% tal-pazjenti b'fondaparinux u f'2.0% f'pazjenti taht 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 taht 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 taht 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-kliewi, t-tip ta' impedituri konkomitanti kontra l-aggregazzjoni tal-platelets (aspirina, thienopyridines).

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} jintlahqu 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'zieda 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 Quixidar 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' zieda 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-koncentrazzjoni fil-plażma (98.6 % sa 97.0 % fil-firxa tal-koncentrazzjoni 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 jintrabaxx 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.

Metaboliżmu

Għalkemm mhux evalwati totalment, m'hemm l-ebda evidenza ta' metaboliżmu 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' metaboliżmu medjat-CYP.

Eskrezzjoni/Eliminazzjoni

Il-half life ta' l-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) hija madwar 17-il siegħa f'suġġetti f'saħħithom zgħażaġh 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 fuq din il-popolazzjoni.

Pazjenti anzjani - Il-funzjoni renali tista' tonqos bl-età u għalhekk, il-hila biex jitneħħa fondaparinux tista' tkun imnaqqsa fl-anzjani. F'pazjenti > 75 sena li jghaddu minn kirurgija 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-kreatinina > 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-kreatinina minn 50 sa 80 ml/min) u fuq medja ta' darbtejn iktar baxxa f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-kreatinina minn 30 sa 50 ml/min). F'indeboliment renali sever (clearance tal-kreatinina < 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 (Ġappunizi) 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 għaddejjin minn kirurgija ortopedika.

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

Indeboliment tal-fwied - Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma ġiex evalwata f'indeboliment tal-fwied.

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

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku magħmul fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi 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' sustanzi mhux attivi

Sodium Chloride
Ilma għal injezzjonijiet
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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.

Quixidar huwa disponibbli f'daqsijiet ta' pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti b'sistema ta' sikurezza awtomatika blu. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi

L-injezzjoni subkutanja hi amministrata fl-istess mod bħal siringa klassika. L-amministrazzjoni għol-vina għandha ssir minn ġo 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 jinghataw.

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

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

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

8. NUMRUI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/001-004

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002
Data ta' l-aħħar tigidid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quixidar 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.

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

Għal lista shiha ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

It-trattament ta' 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

Id-doża rakkomandata ta' fondaparinux hija ta' 7.5 mg (f' pazjenti b' piż ta' $\geq 50, \geq 100$ 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 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-ġisem 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. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied. (ara sezzjoni 4.4)

Popolazzjonijiet pedjatriċi - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taht is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sikurezza u l-effikaċja.

Metodu ta' amministrazzjoni

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 gos-siringa qabel l-injezzjoni. It-tul kollu tal-labra għandu jiġi inserit b'mod perpendikulari f'tinja tal-gilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej; it-tinja tal-gilda għandha tinzamm 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 xi sustanzi mhux attivi
- 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 oghla 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 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 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-demem. Il-funzjoni renali ġeneralment 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 jizboq 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 oghla ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi ta' koagulazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl' Eparina

Fondaparinux ma jintrabatx ma' l-fattur 4 tal-plejtlets u ma jirreaġixxix ma' serum minn pazjenti b' Tromboċitopenja Indotta bl' Eparina (HIT) tat-tip II. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b' HIT tat-tip II.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ir-riskju ta' fsada jżidied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jzidu r-riskju ta' emorraġġja (ara sezzjoni 4.4).

F' studji kliniċi li saru b' fondaparinux, antikoagulanti li jittiehdu mill-halq (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-hin 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 Tqala u Treddigh

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

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurta' ta' fondaparinux 2.5 mg għet evalwata f'2,517 pazjent li kienu fuq trattament b' fondaparinux għal medja ta' 7 t'ijiem għal Trombo-Emboliżmu Venuż. L-effetti mhux mixtieqa l-iżjed komuni kienu kumplikazzjonijiet ta' fsada (ara sezzjoni 4.4).

L-effetti mhux mixtieqa li għew irrapurtati mill-investigatur bħala dawk li ta' l-inqas għandhom possibilm ent x'jaqsmu ma' fondaparinux huma rrangati f'kull grupp ta' frekwenza (komuni hafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $\leq 1/1,000$; rari hafna $\leq 1/10,000$) u fis-sistema tal-klassifika tal-organi, bil-gravita' ta' l-effett mhux mixtieq dejjem jonqos.

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti fuq trattament għal VTE ¹
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	<i>Komuni:</i> fsada (gastro-intestinali, ematurja, ematoma, <i>epistaxis</i> , emoptisis, emorragija uteru-vaġinali, emartrosis, okulari, purpura, tbengil) <i>Mhux komuni:</i> anemija, tromboċitopenja <i>Rari:</i> fsada oħra (epatika, retroperitonjali, intrakranja/intraċerebrali), tromboċitemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Rari:</i> reazzjonijiet allergiċi
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Rari:</i> zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ²
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Mhux komuni:</i> uġiġħ ta' ras <i>Rari:</i> sturdament
Disturbi gastro-intestinali	<i>Mhux komuni:</i> dardir, rimettar
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<i>Mhux komuni:</i> funzjoni abnormali tal-fwied
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda	<i>Rari:</i> raxx bi ħmura
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Mhux komuni:</i> uġiġħ, edema <i>Rari:</i> reazzjoni fil-post ta' injezzjoni

(1) Effetti mhux mixtieqa iżolati ma kienux kunsidrati hliet meta kienu rilevanti f'mod mediku.

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fondaparinux akbar minn dawg rakkomandati jistgħu jwasslu għal riskju oghla 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' plazma ġdida u plazmaferezi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: mediċina kontra t-trombożi

Kodiċi ATC: B01AX05

Effetti farmakodinamiċi

Fondaparinux huwa inibitur sintetiku u selettiv ta' Fattur X attivat (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-demmu 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 relevanti 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-demmu (bleeding time) jew l-attività fibrinolitika. F'dożi oghla, 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 ma jirreaġixxi ma' serum minn pazjenti b' tromboċitopenja indotta bl'eparina.

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). Izjed 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 rapportati 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

jinzamm 1.5-2.5 darbiet l-valur ta' kontrol aPTT. Total ta' 2184 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' ta' kazi confirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rapportati 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.

5.2 Tagħrif 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 taht il-ġilda, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta ta' 100%). Wara doża wahda subkutanja ta' Quixidar 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 kirurgija tat-tibdil fil-għadma tal- ġenbejn li jiehdu Quixidar 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 ta' 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-hames u l-hamsa u disghin 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.

Metaboliżmu

Għalkemm ma ġiex studjat bi shiħ, 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). Ghalhekk, mhux mistenni li *in vivo* fondaparinux ma jaqbilx ma xi prodotti mediċinali ohra minhabba l-inibizzjoni ta' metabolizmu medjat minn CYP.

Eskrezzjoni/ 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-kliewi f'forma mhux mibdula.

Gruppi ta' nies speċjali:

Pazjenti pedjatriċi: fondaparinux ma ġiex studjat f'dan il-grupp.

Pazjenti anzjani - L-eliminazzjoni ta' fondaparinux f'anzjani jitnaqqas għaliex il-funzjoni renali tonqos biż-żmien. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurgija 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-kreatinina minn 50 sa 80 ml/min) u medja ta' darbtejn inqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-kreatinina minn 30 sa 50 ml/min), meta mqabbla ma pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-kreatinina > 80 ml/min), li jgħaddu minn kirurgija ortopedika u fuq fondaparinux 2.5 mg kuljum. F'indeboliment renali serju (clearance tal-kreatinina < 30 ml/min), il-clearance fil-plażma huwa bejn wieħed u iehor 5 darbjet 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-ġisem - 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-ġisem.

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 kirurgija ortopedika.

Indeboliment tal-fwied - Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma' ġietx studjata f'indeboliment tal-fwied.

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

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku magħmul fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-effett tossiku minn dożi 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' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni
Aċidu idrokloriku
Idrossidu tas-sodju

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tiffriżax

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

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.

Quixidar 5 mg/0.4 ml jinstab f'pakketti ta' 2, 7, 10, u 20 siringi mimlija lesti b' sistema awtomatika ta' sigurta' orangjo. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.5 Struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi

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 mnizzlin fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-siringa mimlija lesta ta' Quixidar hija dizinjata b' sistema protettiva tal-labra awtomatika biex tevita li wiehed jittaqqab bi żball wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/009-011, 018

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002

Data ta' l-ahhar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

Għal lista shiha ta' sustanzi mhux attivi, 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' 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

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 jtkompla 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'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-ġisem 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 aġġustament tad-doża. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied. (ara sezzjoni 4.4)

Popolazzjonijiet pedjatriċi - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taht is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sikurezza u l-effikaċja.

Metodu ta' amministrazzjoni

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 tinzamm 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 xi sustanzi mhux attivi
- Fsada attiva li tkun klinikament sinifikattiva
- Endokardite akuta kawżata minn batterji
- Indeboliment sever tal-kliewi definit bi *clearance* tal-kreatinina ta' < 30 ml/min.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet speċjali 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 bżonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħhal 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' plejtllets < 50,000/ mm³), mard gastro-intestinali ulċerattiv attiv u emorraġija riċenti fil-kranju jew ftit wara kirurgija fil-mohħ, 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 kirurgiku.

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-plejtllets (acetylsalicylic acid, dipyridamole, sulfapyrazone, 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 anestesija spinali/epidurali fil-każ ta' kirurgija.

Pazjenti anzjani

In-nies anzjani huma f'riskju akbar li jtilflu d-demm. Il-funzjoni renali ġeneralment tonqos bl-età, u għalhekk pazjenti anzjani jistgħu jkollhom eliminazzjoni mnaqsa 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 oġhla ta' fsada minhabba nuqqas ta' fatturi ta' koagulazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti bi tromboċitopenja indotta bl' Eparina

Fondaparinux ma jintrabatx ma' l-fattur 4 tal-plejtlets u ma jirreaġixxix ma' serum minn pazjenti b' Tromboċitopenja Indotta bl' Eparina (HIT) tat-tip II. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b' HIT tat-tip II.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ir-riskju ta' fsada jżiddied bl-amministrazzjoni konkomitanti ta' fondaparinux u agenti li jistgħu jzidu r-riskju ta' emorragija (ara sezzjoni 4.4).

F' studji kliniċi li saru b' fondaparinux, antikoagulanti li jittiehdu mill-halq (warfarin) ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntuzat 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 ntuzat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq il-hin 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 Tqala u Treddigh

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

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurta' ta' fondaparinux 2.5 mg giet evalwata f'2,517 pazjent li kienu fuq trattament b' fondaparinux għal medja ta' 7 t'ijiem għal Trombo-Embolizmu Venuż. L-effetti mhux mixtieqa l-izjed komuni kienu kumplikazzjonijiet ta' fsada (ara sezzjoni 4.4).

L-effetti mhux mixtieqa li ġew irrapurtati mill-investigatur bħala dawk li ta' l-inqas għandhom possibilmment x'jaqsmu ma' fondaparinux huma rrangati f'kull grupp ta' frekwenza (komuni hafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $\leq 1/1,000$; rari hafna $\leq 1/10,000$) u fis-sistema tal-klassifika tal-organi, bil-gravita' ta' l-effett mhux mixtieq dejjem jonqos.

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti fuq trattament għal VTE ¹
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	<i>Komuni:</i> fsada (gastro-intestinali, ematurja, ematoma, <i>epistaxis</i> , emoptisis, emorragija uteru-vaġinali, emartrosis, okulari, purpura, tbengil) <i>Mhux komuni:</i> anemija, tromboċitopenja <i>Rari:</i> fsada oħra (epatika, retroperitonjali, intrakranja/intraċerebrali), tromboċitemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Rari:</i> reazzjonijiet allergiċi
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Rari:</i> zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ²
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Mhux komuni:</i> uġiġh ta' ras <i>Rari:</i> sturdament
Disturbi gastro-intestinali	<i>Mhux komuni:</i> dardir, rimettar
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<i>Mhux komuni:</i> funzjoni abnormali tal-fwied
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	<i>Rari:</i> raxx bi ħmura
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Mhux komuni:</i> uġiġh, edema <i>Rari:</i> reazzjoni fil-post ta' injezzjoni

(1) Effetti mhux mixtieqa iżolati ma kienux kunsidrati hliet meta kienu rilevanti f' mod mediku.

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fondaparinux akbar minn dawg rakkomandati jistgħu jwasslu għal riskju oghla 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' plazma ġdida u plazmaferezi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

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-demmu 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 relevanti 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-demmu (bleeding time) jew l-attività fibrinolitika. F'dożi oghla, 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 ma jirreaġixxi ma' serum minn pazjenti b' tromboċitopenja indotta bl'eparina.

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). Izjed 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 rapportati 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

jinzamm 1.5-2.5 darbiet l-valur ta' kontrol aPTT. Total ta' 2184 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'agġustamenti 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 rapportati 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.

5.2 Tagħrif 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 taht il-ġilda, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta ta' 100%). Wara doża wahda subkutanja ta' Quixidar 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 kirurgija tat-tibdil fil-ghadma tal- ġenbejn li jiehdu Quixidar 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-ghadma 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 agġustati 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-hames u l-hamsa u disghin 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.

Metaboliżmu

Għalkemm ma ġiex studjat bi shiħ, 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). Ghalhekk, mhux mistenni li *in vivo* fondaparinux ma jaqbilx ma xi prodotti mediċinali ohra minhabba l-inibizzjoni ta' metabolizmu medjat minn CYP.

Eskrezzjoni/ 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-kliewi f'forma mhux mibdula.

Gruppi ta' nies speċjali:

Pazjenti pedjatriċi: fondaparinux ma ġiex studjat f'dan il-grupp.

Pazjenti anzjani - L-eliminazzjoni ta' fondaparinux f'anzjani jitnaqqas għaliex il-funzjoni renali tonqos biż-żmien. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurgija 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-kreatinina minn 50 sa 80 ml/min) u medja ta' darbtejn inqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-kreatinina minn 30 sa 50 ml/min), meta mqabbla ma pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-kreatinina > 80 ml/min), li jgħaddu minn kirurgija ortopedika u fuq fondaparinux 2.5 mg kuljum. F'indeboliment renali serju (clearance tal-kreatinina < 30 ml/min), il-clearance fil-plażma huwa bejn wieħed u iehor 5 darbjet 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-ġisem - 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-ġisem.

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 kirurgija ortopedika.

Indeboliment tal-fwied - Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma' ġietx studjata f'indeboliment tal-fwied.

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

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku magħmul fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-effett tossiku minn dożi 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' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni
Aċidu idrokloriku
Idrossidu tas-sodju

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, 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

Tiffriżax

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.

Quixidar 7.5 mg/0.6 ml jinstab f'pakketti ta' 2, 7, 10, u 20 siringi mimlija lesti b' sistema awtomatika ta' sigurta' ta' kulur maġenta. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.5 Struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi

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

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

L-istruzzjonijiet biex wieħed ikun jista' jieħu hu stess l-injezzjoni huma mnizzlin fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-siringa mimlija lesta ta' Quixidar hija diżinjata b' sistema protettiva tal-labra awtomatika biex tevita li wieħed jittaqqab bi żball wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002
Data ta' l-aħħar tigidid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quixidar 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.

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

Għal lista shiha ta' sustanzi mhux attivi, 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' 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

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 jtkompla 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'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-ġisem 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' tigi 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 aġġustament tad-doża. Għandha tittiehed attenzjoni bl-użu ta' fondaparinux f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied. (ara sezzjoni 4.4)

Popolazzjonijiet pedjatriċi - Fondaparinux mhux rakkomandat għall-użu fi tfal ta' taht is-17-il sena minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sikurezza u l-effikaċja.

Metodu ta' amministrazzjoni

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-gilda miżmuma bejn is-saba' l-kbir u l-werrej; it-tinja tal-gilda għandha tinzamm 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 xi sustanzi mhux attivi
- 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 speċjali 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 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-mohħ, is-sinsla jew l-għajnejn u fi gruppi speċjali ta' pazjenti li jissemew hawn taht.

Bhal 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 kirurgiku.

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, sulfapyrazone, 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 anestesija spinali/epidurali fil-każ ta' kirurgija.

Pazjenti anzjani

In-nies anzjani huma f'riskju akbar li jtilfu d-demem. Il-funzjoni renali ġeneralment 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 jieħdu 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 jieħdu d-dożaġġ

rakkomandat ta' enoxaparin fit-trattament ta' DVT kienu ta' 2.5%, 3.6 % u 8.3 % rispettivament, u l-kazi 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-gisem 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. Kazi 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-kazi 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-kazi 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 tromboċitopenja indotta bl' Eparina

Fondaparinux ma jintrabatx ma' l-fattur 4 tal-plejtlets u ma jirreaġixx ma' serum minn pazjenti b' Tromboċitopenja Indotta bl' Eparina (HIT) tat-tip II. L-effikaċja u s-sigurtà ta' fondaparinux ma ġewx studjati formalment f'pazjenti b' HIT tat-tip II.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

F' studji kliniċi li saru b' fondaparinux, antikoagulanti li jittiehdu mill-halq (warfarin) ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' fondaparinux. Fid-doża ta' fondaparinux (10 mg) li ntuzat 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 ntuzat fl-istudji ta' interazzjoni, fondaparinux ma kellu ebda effett fuq il-hin 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 Tqala u Treddigh

M'hemmx tgharif bizzejjed dwar l-użu ta' fondaparinux waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem m'humie x bizzejjed rigward l-effetti fuq it-tqala u fuq l- iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hla s u žvilupp wara t-twelid. Fondaparinux m'ghandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Fondaparinux jitnehha fil-halib tal-far imma m'hemmx taghrif dwar l-eskrezzjoni ta' fondaparinux fil-halib tas-sider fil-bniedem. It-treddiegħ mhux rakkomandat waqt trattament b' fondaparinux. Fit-tarbija l-assorbiment mill-halq huwa improbabli.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurta' ta' fondaparinux 2.5 mg ġiet evalwata f'2,517 pazjent li kienu fuq trattament b' fondaparinux għal medja ta' 7 t'ijiem għal Trombo-Embolizmu Venuż. L-effetti mhux mixtieqa l-iżjed komuni kienu kumplikazzjonijiet ta' fsada (ara sezzjoni 4.4).

L-effetti mhux mixtieqa li ġew irrapurtati mill-investigatur bhala dawk li ta' l-inqas għandhom possibilmment x'jaqsmu ma' fondaparinux huma rrangati f'kull grupp ta' frekwenza (komuni hafna: $\geq 1/10$; komuni: $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni: $\geq 1/1,000$ sa $\leq 1/100$; rari: $\geq 1/10,000$ sa $\leq 1/1,000$; rari hafna $\leq 1/10,000$) u fis-sistema tal-klassifika tal-organi, bil-gravita' ta' l-effett mhux mixtieq dejjem jonqos.

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti fuq trattament għal VTE ¹
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	<i>Komuni:</i> fsada (gastro-intestinali, ematurja, ematoma, <i>epistaxis</i> , emoptisis, emorragija uteru-vaġinali, emartrosis, okulari, purpura, tbengil) <i>Mhux komuni:</i> anemija, tromboċitopenja <i>Rari:</i> fsada ohra (epatika, retroperitonjali, intrakranja/intraċerebrali), tromboċitemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Rari:</i> reazzjonijiet allergiċi
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Rari:</i> zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini (Npn) ²
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Mhux komuni:</i> uġiġh ta' ras <i>Rari:</i> sturdament
Disturbi gastro-intestinali	<i>Mhux komuni:</i> dardir, rimettar
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<i>Mhux komuni:</i> funzjoni abnormali tal-fwied
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda	<i>Rari:</i> raxx bi ħmura
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Mhux komuni:</i> uġiġh, edema <i>Rari:</i> reazzjoni fil-post ta' injezzjoni

(1) Effetti mhux mixtieqa iżolati ma kienux kunsidrati hliet meta kienu rilevanti f' mod mediku.

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' fondaparinux akbar minn dawg rakkomandati jistgħu jwasslu għal riskju oghla 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' plazma ġdida u plazmaferezi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

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-demmu 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 relevanti 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-demmu (bleeding time) jew l-attività fibrinolitika. F'dożi oghla, 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 ma jirreaġixxi ma' serum minn pazjenti b' tromboċitopenja indotta bl'eparina.

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). Izjed 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 rapportati 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, anġjografija pulmonari jew CT skan spirali). Pazjenti li kellhom bżonn trombolizi, embolektomija jew li jiddaħħal filter ġol-vena cava kienu esklużi. Pazjenti li ntgħazlu 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

jinzamm 1.5-2.5 darbiet l-valur ta' kontrol aPTT. Total ta' 2184 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' ta' kazi confirmati ta' VTE sintomatiku mhux fatali rikorrenti u VTE fatali rapportati 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.

5.2 Tagħrif 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 taht il-ġilda, fondaparinux huwa assorbit kompletament u malajr (biodisponibilità assoluta ta' 100%). Wara doża wahda subkutanja ta' Quixidar 2.5 mg f'persuni żagħżagħ u f'saħħithom, l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (medja $C_{max} = 0.34$ mg/l) intlaħħqet saġhtejn 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 kirurgija tat-tibdil fil-għadma tal- ġenbejn li jiehdu Quixidar 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 taġġhom, 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-hames u l-hamsa u disghin 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.

Metaboliżmu

Għalkemm ma ġiex studjat bi shiħ, 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). Ghalhekk, mhux mistenni li *in vivo* fondaparinux ma jaqbilx ma xi prodotti mediċinali ohra minhabba l-inibizzjoni ta' metabolizmu medjat minn CYP.

Eskrezzjoni/ 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-kliewi f'forma mhux mibdula.

Gruppi ta' nies speċjali:

Pazjenti pedjatriċi: fondaparinux ma ġiex studjat f'dan il-grupp.

Pazjenti anzjani - L-eliminazzjoni ta' fondaparinux f'anzjani jitnaqqas għaliex il-funzjoni renali tonqos biż-żmien. F'pazjenti > 75 sena li jgħaddu minn kirurgija 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-kreatinina minn 50 sa 80 ml/min) u medja ta' darbtejn inqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (clearance tal-kreatinina minn 30 sa 50 ml/min), meta mqabbla ma pazjenti b'funzjoni renali normali (clearance tal-kreatinina > 80 ml/min), li jgħaddu minn kirurgija ortopedika u fuq fondaparinux 2.5 mg kuljum. F'indeboliment renali serju (clearance tal-kreatinina < 30 ml/min), il-clearance fil-plażma huwa bejn wieħed u iehor 5 darbjet 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-ġisem - 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-ġisem.

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 kirurgija ortopedika.

Indeboliment tal-fwied - Il-farmakokinetika ta' fondaparinux ma' ġietx studjata f'indeboliment tal-fwied.

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

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku magħmul fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq l-effett tossiku minn dożi 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' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni
Aċidu idrokloriku
Idrossidu tas-sodju

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, 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

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.

Quixidar 10 mg/0.8 ml jinstab f'pakketti ta' 2, 7, 10, u 20 siringi mimlija lesti b' sistema awtomatika ta' sigurta' vjola. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.5 Struzzjonijiet għall-użu u maniġġar u għar-rimi

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 mnizzlin fil-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-siringa mimlija lesta ta' Quixidar hija dizinjata b' sistema protettiva tal-labra awtomatika biex tevita li wiehed jittaqqab bi żball wara l-injezzjoni.

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2002

Data ta' l-ahhar tiġdid: 21 ta' Marzu 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

ANNESS II

- A. DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' farmakovigilanza

L-MAH għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza, kif deskritta fil-verżjoni ta' Ġunju 2006 preżentata fit-Taqsima 1.8.1 ta' l-Applikazzjoni għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq, qieghda f'postha u tiffunzjona qabel ma l-prodott jitqiegħed fis-suq u waqt li l-prodott ikun fis-suq.

Pjan dwar il-Maniġġjar ta' Riskju

L-MAH jimpenja ruħu li jwettaq l-istudji u l-attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza dettaljati fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif miftiehem fil-verżjoni 1.2 tal-Pjan dwar il-Maniġġjar ta' Riskju (RMP) preżentat fit-Taqsima 1.8.2 ta' l-Applikazzjoni għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u fl-aġġornamenti sussegwenti tal-RMP mifthemmas mas-CHMP.

L-RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat fl-istess żmien tar-Rapport Perjodikament Aġġornat dwar Sigurta' (PSUR) li jmiss, skond ir-regolament tas-CHMP dwar Sistemi għal-Maniġġjar ta' Riskji għal-prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem.

Barra minn hekk, RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha effett fuq l-ispeċifikazzjoni tas-sigurta' kurrenti, fuq il-Pjan ta' Farmakovigilanza kurrenti jew fuq l-attivitajiet għat-tnaqqis tar-riskji.
- F'żmien ta' 60 gurnata wara li tkun tlaqget xi mira importanti (ta' farmakovigilanza jew ta' tnaqqis ta' riskji)
- Fuq talba ta' l-EMA

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quixidar 1.5 mg/0.3 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
Fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

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 siringi mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS [xahar/sena]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/005 - 2 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/006 - 7 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/007 - 10 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/008 - 20 siringa mimlija lesta

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS [xahar/sena]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

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

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

Quixidar 2.5 mg/0.5 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
Fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

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 siringi mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS [xahar/sena]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/001 - 2 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/002 - 7 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/003 - 10 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/004 - 20 siringa mimlija lesta

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS [xahar/sena]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

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

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

Quixidar 5 mg/0.4 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
Fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

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 siringi mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Piż tal-ġisem taħt 50 kg

8. DATA TA' META JISKADI

JIS [xahar/sena]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tiffriżahx.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/009 - 2 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/010 - 7 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/011 - 10 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/018 - 20 siringa mimlija lesta

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS [xahar/sena]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

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

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

Quixidar 7.5 mg/0.6 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
Fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

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 siringi mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Piż tal-ġisem 50-100 kg

8. DATA TA' META JISKADI

JIS [xahar/sena]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/012 - 2 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/013 - 7 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/014 - 10 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/019 - 20 siringa mimlija lesta

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS [xahar/sena]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

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

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

Quixidar 10 mg/0.8 ml soluzzjoni għal injezzjoni.
Fondaparinux sodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

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 siringi mimlija lesta b'sistema ta' sikurezza awtomatika.

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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Piż tal-ġisem 'il fuq minn 100 kg

8. DATA TA' META JISKADI

JIS [xahar/sena]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex
UB6 0NN
Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/206/015 - 2 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/016 - 7 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/017 - 10 siringi mimlija lesti
EU/1/02/206/020 - 20 siringa mimlija lesta

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS [xahar/sena]

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

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

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek
- Din il-medicina giet mogħtija lilek personalment. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk is-sintomi tagħhom jidhru qishom bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Quixidar u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Quixidar
3. Kif għandek tuża Quixidar
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahžen Quixidar
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU QUIXIDAR U GHALXIEX JINTUŻA

Quixidar huwa medicina li tghin biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji.

Quixidar fih sustanza sintetika li jisimha fondaparinux sodium. Din twaqqaf fattur tat-tagħqid tad-demmi Xa ("ghaxra – 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.

Quixidar jintuża biex:

- jevita l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi fil-vini u arterji tar-riglejn jew pulmuni wara kirurgija ortopedika, bħal kirurgija fil-ġenb jew fl-irkoppa jew wara kirurgija fl-addomenu.
- jevita l-formazzjoni ta' emboli waqt u flit wara l-perjodu ta' mobilità ristretta minhabba mard akut.

2. QABEL MA TUŻA QUIXIDAR

Tużax Quixidar:

- **jekk inti allergiku** (*tbat minn sensitività eċċessiva*) għal fondaparinux sodium jew sustanzi oħra ta' Quixidar
 - **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 wahda minn dawn tapplika għalik. Jekk iva, **m'għandekx** tuża Quixidar.

Oqgħod attent hafna b'Quixidar:

Qabel tiehu Quixidar it-tabib tiegħek għandu b'zonn ikun jaf:

- **jekk għandek riskju ta' hruġ ta' demm** (*emorraġija*) **mhux ikkontrollat**, li tinkludi:
 - ulċera fl-istonku
 - disturbji fid-demmi

- **hruġ ta' demm riċenti fil-mohħ** (*fsada intrakraniku*)
 - **kirurgija riċenti** fil-mohħ, kolonna vertebrali jew fl-ghajnejn
 - **jekk tbat minn mard serju fil-fwied;**
 - **jekk tbat minn mard fil-kliewi;**
 - **jekk ghandek eta' ta' 75 sena jew iktar;**
 - **jekk tiżen inqas minn 50 kg**
- **Ghid lit-tabib tiegħek** jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik

Tfal

Quixidar ma giex ittestjat fi tfal u addoloxxenti ta' taht is-17-il sena.

Meta tuża mediċini ohra:

Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu xi mediċini ohra jew hadt dan l-ahhar. Dawn jinkludu anki mediċini li tkun xtrajt mingħajr riċetta. Ċerti mediċini oħrajn jistghu jaffettwaw il-mod li jagħmel effett Quixidar jew ikunu affettwati bi Quixidar.

Tqala u Treddigh

Quixidar m'ghandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar. It-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b' Quixidar. Jekk inti **tqila** jew taħseb li tista' tkun tqila, jew jekk qed **tredda**:

→ **gharraf lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.**

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Quixidar

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

3. KIF GHANDEK TUŻA QUIXIDAR

Dejjem ghandek tuża Quixidar skond il-parir tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża li ssoltu tinghata hija ta' 2.5 mg darba kuljum injettata bejn wiehded u iehor fl-istess hin kuljum.

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

Kif jinghata Quixidar

- Quixidar jinghata permezz ta' injezzjoni taht 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 bżonn. Hemm siringi differenti għad-doži ta' 2.5mg u 1.5mg. **Għal istruzzjonijiet li juru kollox pass-pass jekk jogħġbok ara il-paġna ta' wara.**
- **Tinjettax** Quixidar go muskolu (b'mod intramuskolari).

Kemm ghandek iddum tiehu Quixidar

Ghandek tkompli t-trattament Quixidar għaž-żmien kollu li jghidlek it-tabib peress illi Quixidar jipprevjeni l-iżvilupp ta' kondizzjoni serja.

Jekk tinjetta Quixidar aktar milli suppost:

ikkuntatja lit-tabib jew spizjar tiegħek għal parir kemm jista' jkun malajr minhabba riskju ikbar ta' hruġ ta' demm.

Jekk tinsa tuża Quixidar:

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

Tieqafx tiehu Quixidar minghajr ma tiehu parir:

Jekk twaqqaf it-trattament qabel ma jghidlek it-tabib, inti ghandek riskju li tiżviluppa ghoqda tad-demmm f'vina tar-rigel jew fil-pulmun. **Kellem lit-tabib jew spizjar tieghek qabel ma twaqqaf.**

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar kif tuza dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhall-kull medicina ohra, Quixidar jista' jkolla effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistghu jaffettwaw **izjed minn wiehed kull 100 persuna** trattati bi Quixidar

- **hruġ ta' demm** (per eżempju mis-sit ta' operazzjoni, ulcera fl-istonku diga' ezistenti, f'għir l-imnieher, hanek)
- **anemija** (tnaqqis fin-numru ta' ċelloli homor tad-demmm).

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistghu jaffettwaw **sa wiehed kull 100 persuna**

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

Effetti sekondarji rari

Dawn jistghu jaffettwaw **sa 1 kull 1000 persuna**

- reazzjonijiet allergiċi
- anzjeta` jew konfużjoni
- uġiġh ta' ras
- ħass ħazin jew sturdament, pressjoni baxxa
- theddil jew għajja
- fwawar
- sogħla
- uġiġh fir-riglejn jew fl-istonku
- diġareja jew stitikezza
- indigestjoni
- infezzjoni fil-ferita
- zieda fil-bilirubin (sustanza li ssir fil-fwied) fid-demmm
- tnaqqis ta' potassium fid-demmm tieghek.

Jekk ikollok effetti mhux mixtieqa

→ **Għid lit-tabib jew l-ispizjar tieghek jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jagħtik fastidju** jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett

5. KIF TAHŻEN QUIXIDAR

- Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal
- Tiffriżahx
- Quixidar m'għandux għalfejn jinżamm fil-frigġ.

Tużax Quixidar:

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

Rimi ta' siringi

Mediċini u siringi **m'għandhomx** jintremew ma' l-ilma tad-dranagg jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF**X'fih Quixidar**

- 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.

Quixidar ma fih l-ebda prodott ta' l-annimali.

Id-dehra ta' Quixidar u d-daqs tal-pakkett:

Quixidar huwa soluzzjoni għal injezzjoni ċara u mingħajr kulur. Huwa fornit f'siringa mimlija lesta, għall-użu ta' darba u mġammra 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 (mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jkunu għall-skop kummerċjali).

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-Manifattur**Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:**

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Renju Unit

Il-manifattur:

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

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-mediċini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Prodott med icinali li m'ghadux awtorizzat

Partijiet tas-siringa ta' sikurezza

- ① Apparat protettiv rigidu tal-labira
- ② Ghatu
- ③ Planger
- ④ Manku ghas-swaba
- ⑤ Tubu ta' sigurta`



Siringa QABEL L-UŻU



Siringa WARA L-UŻU



GWIDA PASS-PASS TA' KIF TUŻA QUIXIDAR

Istruzzjonijiet għall-użu

1. Aħsel idejk sewwa b'sapun u ilma u xxotta b'xugaman.
2. **Nehhi s-siringa mill-kaxxa u ċċekkja li:**
 - d-data ta' skadenza m'ghadditx
 - s-soluzzjoni hija ċara w bla kulur u ma fihix frak
 - s-siringa ma nfethitx jew ghandha xi hsara

3. Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda.

Aghżel post fil-parti t'isfel ta' l-istonku (iż-žaqq), ta' l-inqas 5 cm miż-żokra (figura A).

Ghandek talterna minn-naħa tax-xellug għall-lemin tan-naħa t'isfel ta' l-istonku tiegħek ma' kull injezzjoni. Dan jgħin biex inaqqas l-uġiġh fis-sit ta' l-injezzjoni.

Jekk mhux possibli li tinjetta fl-istonku, ikkonsulta ma' l-infermiera jew tabib tiegħek għall-parir.



Figura A

4. **Naddaf iż-żona ta' l-injezzjoni b'biċċa bl-alkohol**

5. Żomm iċ-ċilindru tas-siringa b'mod sod f'id wahda. Nehhi l-ghatu li jipproteġi l-plaġer billi tigbdu (figura B) Armi l-ghatu tal-plaġer.

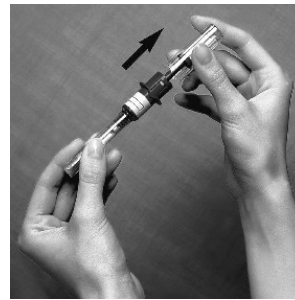


Figura B

6. Nehhi l-apparat protettiv tal-labra, billi l-ewwel iddawwar imbagħad tigbdu f'linja dritta lil hinn miċ-ċilindru tas-siringa (figura C).

Armi l-apparat protettiv tal-labra.

Nota importanti

- Tmissx il-labra u ara li ma tiġix f'kuntatt ma' xi superfiċi qabel l-injezzjoni.
- Huwa normali illi jkun hemm bużżeġa ta' l-arja żgħira fis-siringa. **Tippruvax** tnehhi din il-bużżeġa ta' l-arja qabel ma tagħmel l-injezzjoni sabiex tkun żgur li ma titlef xejn mill-prodott.



Figura C

7. Oqros bil-mod il-ġilda mnaddfa sabiex tagħmel tinja. Żomm it-tinja bejn is-saba' l-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha (figura D)



Figura D

8. Żomm is-siringa soda mill-manku għas-swaba. Dahhal it-tul kollu tal-labra b'mod perpendikulari (b'angolu ta' 90°) fit-tinja tal-ġilda (figura E).



Figura E

9. Injetta il-kontenut KOLLU tas-siringa billi tagħfas il-plaġer 'l isfel it-tul tiegħu kollu. Dan jattiva s-sistema awtomatika għall-protezzjoni tal-labra (figura F).



Figura F

10. Ehles il-plaġer u l-labra awtomatikament toħroġ mill-ġilda u tidhol lura għal got-tubu ta' sigurtà fejn tinqafel b'mod permanenti (figura G).

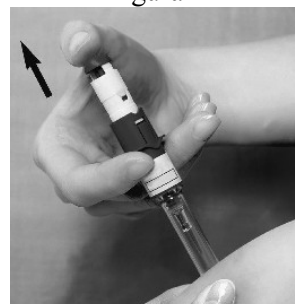


Figura G

Tarmix is-siringa użata fl-iskart domestiku. Armiha wżata kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tieghek.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

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

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina

- 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 personalment. Tagħtihiex lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara, anki jekk s-sintomi tagħhom jidhru l-istess bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Quixidar u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Quixidar
3. Kif għandek tuża Quixidar
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahžen Quixidar
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU QUIXIDAR U GHALXIEX JINTUŻA

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

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

Quixidar jintuża:

- għall-prevenzjoni tal-formazzjoni ta' emboli fil-vini u arterji tad-demmi tar-riglejn jew pulmon wara kirurgija ortopedika, bħal kirurgija fil-ġenb jew fl-irkoppa jew wara kirurgija fl-addomenu
- biex tevita l-formazzjoni ta' emboli waqt u ftit wara l-perjodu ta' mobilità ristretta minhabba mard akut
- għat-trattament ta' ċerti tipi ta' attakk tal-qalb u angina severa (u għiż minhabba li jidjiegħu l-arterji fil-qalb).

2. QABEL MA TUŻA QUIXIDAR

Tużax Quixidar:

- **jekk inti allergiku** (*tbat minn sensitività eċċessiva*) għal fondaparinux sodium jew sustanzi oħra ta' Quixidar
 - **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 wiehed minn dawn japplika għalik. Jekk dan huwa l-każ, m'għandekx tuża Quixidar.

Oqgħod attent hafna b'Quixidar:

It-tabib tiegħek għandu jkun jaf qabel ma tieħu Quixidar:

- **jekk għandek riskju ta' hruġ ta' demmi** (*emorragija*) mhux ikkontrollat, inkluż:

- **ulċera fl-istonku**
 - **disturbi fid-demm**
 - **hrug ta' demm** riċenti **fil-mohh** (*fsada gol-kranju*)
 - **kirurġija riċenti** fil-mohh, kolonna vertebrali jew fl-ghajnejn
 - **jekk tbat minn mard serju fil-fwied;**
 - **jekk tbat minn mard fil-kliewi;**
 - **jekk ghandek eta' ta' 75 sena jew iktar;**
 - **jekk tiżen inqas minn 50 kg**
- **Ghid lit-tabib tieghek** jekk xi wiehed minn dawn japplika ghalik.

Tfal

Quixidar ma' ġiex ippruvat f'tfal u addoloxxenti ta' taht is-17-il sena.

Meta tuża mediċini ohra:

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu jew haadt dan l-ahhar **xi mediċini ohra**. Dan jinkludi mediċini li xtrajt mingħajr riċetta. Ċerti mediċini ohra jistghu jkollhom effett fuq kif jahdem Quixidar jew Quixidar jista' jkollu effett fuqhom.

Tqala u Treddigh

Quixidar m'ghandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx b'zonn ċar. It-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b' Quixidar. Jekk inti **tqila** jew tissuspetta li inti tqila jew jekk qed **tredda'**

→ **gharraf lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.**

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Quixidar

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

3. KIF GHANDEK TUŻA QUIXIDAR

Dejjem ghandek tuża Quixidar skond il-parir tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża li ssoltu tingħata hija ta' 2.5 mg darba kuljum, injettata kuljum bejn wiehed u iehor **fl-istess hin**.

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

Kif jingħata Quixidar

- Quixidar jingħata permezz ta' injezzjoni taht 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' attack tal-qalb, professjonist fil-qasam tas-saħħa għandu mnejn jagħti l-ewwel doża gol-vina (*mod intravenuż*).
- **Tinjettax** Quixidar go muskolu.

Tul taż-żmien tat-trattament b'Quixidar

Għandek tkompli t-trattament Quixidar għaž-żmien kollu li jghidlek it-tabib peress illi Quixidar jipprevjoni l-iżvilupp ta' kondizzjoni serja.

Jekk tinjetta aktar milli support ta' Quixidar

Ikkuntatja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek biex tiehu parir mill-aktar fis possibbli, minhabba riskju ikbar ta' hrug ta' demm.

Jekk tinsa tiehu Quixidar:

- **Hu d-doża malli tiftakar. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti ghal doża li tkun insejt tiehu.**
- **Jekk m'intix ċert x'ghandek tagħmel, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.**

Tieqafx tuża Quixidar 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 kif tuża dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhall-kull mediċina oħra, Quixidar jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm mhux kulhadd ikollu dawn l-effetti.

Effetti sekondarji komuni

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

- **hruġ ta' demm** (per eżempju mis-sit ta' operazzjoni, ulċera fl-istonku diga' ezistenti, f'għir l-imnieher, hanek)
- **anemija** (tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor tad-demm).

Effetti sekondarji mhux komuni

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

- tbenġil jew nefha (edima)
- thossok ħazin jew tkun ma tiflaħx (dardir, rimettar)
- 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 wiehed kull 1000 persuna** li qegħdin jirċievu trattament b'Quixidar.

- reazzjonijiet allergiċi
- fsada interna fil-moħħ jew fl-addomenu
- anzjeta' jew konfużjoni
- uġiġħ ta' ras
- ħass ħazin jew sturdament, pressjoni tad-demm baxxa
- theddil jew għajja
- fwawar
- sogħla
- uġiġħ fir-rigħlejn jew uġiġħ fl-istonku
- dijareja jew stitikezza
- indigestjoni
- infezzjoni ġol-ferita ta' l-operazzjoni
- żieda fil-bilirubin (sustanza li ssir fil-fwied) fid-demm
- tnaqqis tal-potassju fid-demm

Jekk ikollhok xi effetti sekondarji

→ Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew isir problematiku, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett.

5. KIF TAHŻEN QUIXIDAR

- Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.
- Tiffriżahx.
- Quixidar m'għandux bżonn jinħażen fil-frigġ

Tużax Quixidar:

- wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tabella u l-kaxxa.
- jekk tara xi frak fis-soluzzjoni, jew telf ta' kulur tas-soluzzjoni
- jekk tara illi s-siringa għandha xi ħsara
- jekk ftaht siringa ma wżajtix minnufih

Rimi tas-siringi

Il-mediċini u s-siringi **m'għandhomx** jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Quixidar

- 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.

Quixidar ma fih l-ebda prodott ta' l-annimali.

Id-dehra ta' Quixidar u d-daqs tal-pakkett:

Quixidar huwa soluzzjoni ċara u bla kulur għal injezzjoni. 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 (mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jkunu għall-skop kummerċjali).

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-Manifattur

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Renju Unit

L-manifattur:

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

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad- detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

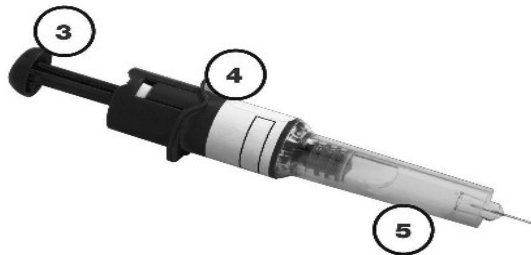
Prodott med icinali li m'ghadux awtorizzat

Il-partijiet tas-siringa ta' sikurezza

- ① Apparat protettiv riġidu tal-labira
- ② Għatu
- ③ Planger
- ④ Manku għas-swaba
- ⑤ Tubu ta' sigurta'



Siringa QABEL L-UŻU



Siringa WARA L-UŻU



GWIDA PASS-PASS BIEX TUŻA QUIXIDAR

Istruzzjonijiet għall-użu

1. Aħsel idejk sewwa b'sapun u ilma w ixxotthom b'xugaman.
2. Nehhi s-siringa minn ġol-kaxxa w ara li:
 - d-data ta' skadenza m'ghadditx
 - s-soluzzjoni hija ċara w bla kulur u ma fihix frak
 - s-siringa ma nfethitx jew għandha xi hsara

3. Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda.

Aghzel post fil-parti t'isfel ta' l-istonku, ta' l-inqas 5 cm miż-żokra (figura A).

Għandek talterna minn-naħa tax-xellug għall-lemin tal-parti t'isfel ta' l-istonku ma' kull injezzjoni. Dan jgħin biex inaqqas l-iskomfort fis-sit ta' l-injezzjoni.

Jekk mhux possibli li tinjetta fl-istonku, ikkonsulta ma' l-infermiera jew tabib tiegħek għal parir.



Figura A

4. Naddaf iż-żona ta' l-injezzjoni b'biċċa bl-alkohol

5. Żomm iċ-ċilindru tas-siringa b'mod sod f'id wahda. Nehhi l-ghatu li jipproteġi l-plaġer billi tigbdu (figura B) Armi l-ghatu tal-plaġer.



Figura B

6. Nehhi l-apparat protettiv tal-labra, billi l-ewwel iddawwar imbagħad tigbdu f'linja dritta lil hinn miċ-ċilindru tas-siringa (figura C).

Armi l-apparat protettiv tal-labra.

Nota importanti

- **Tmissx il-labra** u ara li ma tigix f'kontatt ma' xi superfiċi qabel l-injezzjoni.
- Huwa normali illi jkun hemm bużżeġa ta' l-arja żgħira fis-siringa. **Tippruvax tneħhi din il-bużżeġa ta' l-arja qabel ma tagħmel l-injezzjoni** – tista ttitlef ftit mill-mediċina jekk tagħmel dan.



Figura C

7. Oqros bil-mod il-ġilda mnaddfa sabiex tagħmel tinja. Żomm it-tinja bejn is-saba' l-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha (figura D)

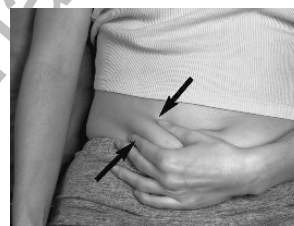


Figura D

8. Żomm is-siringa soda mill-manku għas-swaba. Daħhal it-tul kollu tal-labra b'mod perpendikulari (b'angolu ta' 90°) fit-tinja tal-ġilda (figura E).



Figura E

9. Injetta il-kontenut KOLLU tas-siringa billi tagħfas il-plaġer 'l isfel it-tul tiegħu kollu. Dan jattiva s-sistema awtomatika għall-protezzjoni tal-labra (figura F).



Figura F

10. Ehles il-plaġer u l-labra awtomatikament tohroġ mill-ġilda u tidhol lura għal got-tubu ta' sigurtà fejn tinqafel b'mod permanenti (figura G).

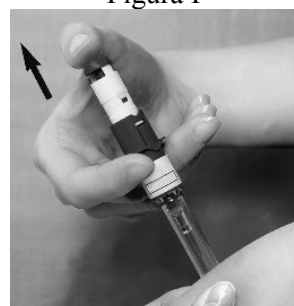


Figura G

Tarmix is-siringa wżata ma' l-iskart domestiku. Armiha kif għallek it-tabib jew l-ispizjar tieghek.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

Quixidar 5mg/0.4ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Quixidar 7.5mg/0.6ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Quixidar 10mg/0.8ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Fondaparinux sodium

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek personalment. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk is-sintomi tagħhom jidhru qishom bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Quixidar u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Quixidar
3. Kif għandek tuża Quixidar
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Quixidar
6. Aktar tagħrif

1. X'INHUM QUIXIDAR U GĦALXIEX JINTUŻA

Quixidar hu mediċina li tittratta jew tgħin biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demem fil-vini u arterji (*agent antitrombotiku*).

Quixidar fih sustanza sintetika li jisimha fondaparinux sodium. Din twaqqaffattur tat-tagħqid tad-demem Xa ("għaxra – A") milli jagħmel effett fid-demem, u b'hekk tipprevjeni l-iżvilupp ta' għoqiedi tad-demem mhux mixtieqa (trombożi) fil-vini u arterji.

Quixidar jintuża bħala trattament f'pazienti li għandhom għoqda tad-demem fil-vini u arterji ta' riġlejh (*trombożi f'vina fonda*) u/jew fil-pulmun (*emboliżmu pulmonari*).

2. QABEL MA TUŻA QUIXIDAR

Tużax Quixidar:

- jekk inti allergiku (*tbat minn sensitività eċċessiva*) għal fondaparinux sodium jew sustanzi oħra ta' Quixidar
 - jekk int tinfasad b'mod eċċessiv
 - jekk għandek minn infezzjoni batterika tal-qalb
 - jekk tbat minn indeboliment sever tal-kliewi
- Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi wahda minn dawn tapplika għalik. Jekk iva, **m'għandekx** tuża Quixidar.

Ogħhod attent hafna b'Quixidar:

It-tabib tiegħek għandu jkun jaf qabel ma tieħu Quixidar:

- jekk għandek riskju ta' hruġ ta' demm (*emorraġija*) mhux ikkontrollat, li tinkludi:
 - ulċera fl-istonku
 - disturbi fid-demem
 - hruġ ta' demm riċenti fil-moħħ (*fsada intrakraniku*)

- **kirurgija riċenti** fil-moħħ, kolonna vertebrali jew fl-ghajnejn
 - **jekk tbat minn mard serju fil-fwied;**
 - **jekk tbat minn indeboliment tal-kliwi;**
 - **jekk għandek eta' ta' 75 sena jew iktar;**
 - **jekk tiżen inqas minn 50 kg**
- **Għid lit-tabib tiegħek** jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik

Tfal

Quixidar ma giex ittestjat fi tfal u addoloxxenti ta' taħt is-17-il sena.

Meta tuża mediċini ohra:

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu xi mediċini ohra, jew haċċ dan l-aħhar. Dawn jinkludu anki mediċini li tkun xtrajt mingħajr riċetta. Ċerti mediċini oħrajn jistgħu jaffettwaw il-mod li jagħmel effett Quixidar jew ikunu affettwati bi Quixidar.

Tqala u Treddigh

Quixidar m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemm x b'zonn ċar. It-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b' Quixidar. Jekk inti **tqila** jew taħseb li tista' tkun tqila, jew jekk qed **tredda**:
→ **għarraf lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.**

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Quixidar

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

3. KIF GħANDEK TUŻA QUIXIDAR

Dejjem għandek tuża Quixidar skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-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-kliwi.

Għandek tiehu l-injezzjoni bejn wieħed u iehor l-istess hin kuljum.

Kif jingħata Quixidar

- Quixidar jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (*b'mod subkutanju*) f'tinja tal-ġilda tal-parti t'isfel ta' l-istomku. 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** Quixidar go muskolu (b'mod intramuskolari).

Kemm għandek iddum tiehu Quixidar

Għandek tkompli t-trattament Quixidar għaž-żmien kollu li jgħidlek it-tabib peress illi Quixidar jipprevjeni l-iżvilupp ta' kondizzjoni serja.

Jekk tinjetta Quixidar aktar milli suppost :

Ikkuntatja it-tabib jew spizjar tiegħek għal parir kemm jista' jkun malajr minhabba riskju ikbar ta' hrug ta' demm.

Jekk tinsa tuża Quixidar:

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

Tieqafx tiehu Quixidar minghajr ma tiehu parir:

Jekk twaqqaf it-trattament qabel ma jgħidlek it-tabib, inti l-ghoqda tad-demmm tista' ma tkunx ittrata sew u inti jista' jkollok ukoll ir-riskju li tiżviluppa għoqda tad-demmm ġdida f'vina tar-riġel jew fil-pulmun. **Kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek qabel ma twaqqaf.**

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar kif tuża dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhall-kull mediċina oħra, Quixidar jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **iżjed minn wiehied kull 100 persuna** trattati bi Quixidar:

- **ħruġ ta' demm** (per eżempju mis-sit ta' operazzjoni, ulċera fl-istonku diġa' eżistenti, fġir l-imnieher, tbengil).

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa wiehied kull 100 persuna** trattati bi Quixidar:

- nefha (edima)
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ
- thossok imqalla jew titqalla (dardir jew rimettar)
- numru baxx ta' ċelloli ħomor fid-demmm (*anemija*)
- numru baxx ta' plejtlets (ċelloli tad-demmm neċessarji biex jagħqad id-demmm)
- zieda f'xi kemikali (*enzimi*) li jsiru fil-fwied.

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa 1 kull 1000 persuna** trattati bi Quixidar:

- reazzjonijiet allergiċi
- ħruġ ta' demm internament fil-mohħ, fwied jew l-addomenu
- raxx
- sturdament
- uġiġħ u nefha fil-post ta' injezzjoni
- numru għoli ta' plejtlets (ċelloli tad-demmm neċessarji biex jagħqad id-demmm)
- zieda fin-nitroġenu mhux minn proteini fid-demmm.

Jekk ikollok effetti mhux mixtieqa

→ **Għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk xi wiehied mill-effetti sekondarji jiggrava jew jagħtik fastidju jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett.**

5. KIF TAHŻEN QUIXIDAR

- Zomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal
- Tiffriżahx
- Quixidar m'għandux għalfejn jinżamm fil-frigġ.

Tużax Quixidar:

- wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tabella u l-kaxxa
- jekk tara xi frak fis-soluzzjoni jew jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur
- jekk tara illi s-siringa għandha xi ħsara;
- jekk ftaħt siringa u ma tużahiex minnufih.

Rimi ta' siringi

Mediċini u siringi **m'ghandhomx** jintremew ma' l-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

.6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Quixidar

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.

Quixidar ma fih l-ebda prodott ta' l-annimali.

Id-dehra ta' Quixidar u d-daqs tal-pakkett:

Quixidar huwa soluzzjoni għal injezzjoni ċara, mingħajr kulur jew taġti xi ftit fl-isfar. Huwa fornit f'siringa mimlija lesta, għall-użu ta' darba u mġhammra b'sistema ta' sikurezza awtomatika sabiex tipprevjeni ferimenti bil-labra wara l-użu.

Huwa disponibbli f'pakketti ta' 2, 7, 10 u 20 siringi mimlija lesti (mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jkunu għall-skop kummerċjali).

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-Manifattur

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Renju Unit

Il-manifattur:

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

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad- detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Prodott med icinali li m'ghadux awtorizzat

Partijiet tas-siringa ta' sikurezza

① Apparat protettiv riġidu tal-labra

② Għatu

③ Planger

④ Manku għas-swaba

⑤ Tubu ta' sigurta'



Siringa QABEL L-UŻU



Siringa WARA L-UŻU



GWIDA PASS-PASS TA' KIF TUŻA ARIXTRA

Istruzzjonijiet għall-użu

1. Aħsel idejk sewwa b'sapun u ilma u xxotta b'xugaman.

2. Nehhi s-siringa minn ġol-kaxxa w ara li:

- d-data ta' skadenza m'ghadditx
- s-soluzzjoni hija ċara w bla kulur u ma fihix frak
- s-siringa ma nfethitx jew għandha xi ħsara

3. Poġġi jew imtedd f'pożizzjoni komda.

Aghżel post fil-parti t'isfel ta' l-istonku, ta' l-inqas 5 cm miż-żokra (figura A).

Għandek talterna minn-naħa tax-xellug għall-lemin tal-parti t'isfel ta' l-istonku ma' kull injezzjoni. Dan jghin biex inaqqas l-iskomfort fis-sit ta' l-injezzjoni.

Jekk mhux possibli li tinjetta fl-istonku, ikkonsulta ma' l-infermiera jew tabib tiegħek għal parir



Figura A

4. Naddaf iż-żona ta' l-injezzjoni b'biċċa bl-alkohol

5. Żomm iċ-ċilindru tas-siringa b'mod sod f'id wahda. Nehhi l-ghatu li jipproteġi l-plaġer billi tigbdu (figura B) Armi l-ghatu tal-plaġer.

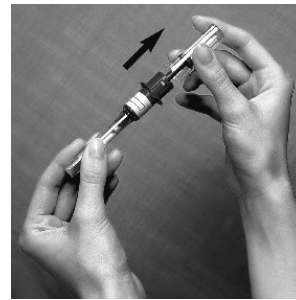


Figura B

6. Nehhi l-apparat protettiv tal-labra, billi l-ewwel iddawwar imbagħad tigbdu f'linja dritta lil hinn miċ-ċilindru tas-siringa (figura C).

Armi l-apparat protettiv tal-labra.

Nota importanti

- Tmissx il-labra u ara li ma tigix f'kuntatt ma' xi superfiċi qabel l-injezzjoni.
- Huwa normali illi jkun hemm bużżeġa ta' l-arja żghira fis-siringa. **Tippruvax tneħhi din il-bużżeġa ta' l-arja qabel ma tagħmel l-injezzjoni** – tista' titlef xi ftiit mill-medicina jekk tagħmel hekk.



Figura C

7. Oqros bil-mod il-ġilda mnaddfa sabiex tagħmel tinja. Żomm it-tinja bejn is-saba' l-kbir u l-werrej matul l-injezzjoni kollha (figura D)



Figura D

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

Dahhal it-tul kollu tal-labra b'mod perpendikulari (b'angolu ta' 90°) fit-tinja tal-ġilda (figura E).



Figura E

9. Injetta il-kontenut KOLLU tas-siringa billi tagħfas il-plaġer 'l isfel it-tul tiegħu kollu. Dan jattiva s-sistema awtomatika għall-protezzjoni tal-labra (figura F).



Figura F

10. Ehles il-plaġer u l-labra awtomatikament tohroġ mill-ġilda u tidhol lura għal got-tubu ta' sigurtà fejn tinqafel b'mod permanenti (figura G).

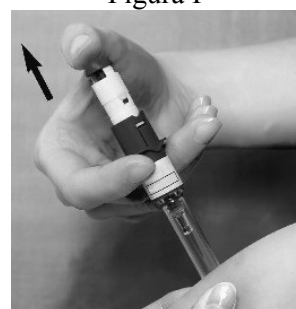


Figura G

Tarmix is-siringa użata fl-iskart domestiku. Armiha kif qallek it-tabib jew l-ispizjar tieghek.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat