

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable, jeringa precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada (0,5 ml) contiene 2,5 mg de fondaparinux sódico.
Lista de excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable, jeringas precargadas.
La solución es un líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención de Eventos Tromboembólicos Venosos (ETV) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores, tal como fractura de cadera, cirugía mayor de rodilla o prótesis de cadera.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de Arixtra es de 2,5 mg una vez al día, administrada postoperatoriamente por inyección subcutánea.

La dosis inicial debe administrarse 6 horas después de finalizada la intervención quirúrgica, siempre que se haya restablecido la hemostasia.

El tratamiento debe continuar durante 5-9 días. No se ha establecido la eficacia y seguridad del tratamiento con Arixtra durante un período superior a 9 días. En caso de que se considere necesario un tratamiento anticoagulante prolongado, debería administrarse al paciente un tratamiento para el que exista experiencia de uso a largo plazo. (ver apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Poblaciones especiales

El período de tiempo que debe transcurrir hasta la primera administración de Arixtra debe respetarse estrictamente en pacientes ≥ 75 años, y / ó con peso corporal < 50 kg y / ó con insuficiencia renal moderada (CL_{creat} : 30-50 ml/min).

La primera administración de Arixtra no debe realizarse antes de que hayan transcurrido 6 horas desde la finalización de la intervención quirúrgica. Sólo debe administrarse la inyección una vez establecida la hemostasia (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia renal grave: no debe administrarse Arixtra a pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{\text{creat}} < 30$ ml/min). (Ver apartado 4.3 Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática: no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave, Arixtra debe utilizarse con precaución (ver apartado 4.4, Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Población pediátrica: no se ha estudiado la seguridad y la eficacia de Arixtra en pacientes menores de 17 años.

Forma de administración

Arixtra se administra por inyección subcutánea profunda mientras el paciente está recostado. La administración debe efectuarse alternando los lugares de inyección en la pared abdominal anterolateral derecha e izquierda y en la pared abdominal posterolateral derecha e izquierda. Para evitar la pérdida de medicamento cuando se utiliza la jeringa precargada, abstenerse de expulsar la burbuja de aire de la jeringa antes de la inyección. La aguja debe insertarse perpendicularmente en toda su longitud, en un pliegue cutáneo formado entre los dedos pulgar e índice, manteniendo el pliegue durante toda la inyección.

Ver apartado 6.6: Instrucciones de uso, manipulación y eliminación.

4.3 Contraindicaciones

- hipersensibilidad conocida a fondaparinux ó a alguno de los excipientes;
- hemorragia significativa, clínicamente activa;
- endocarditis bacteriana aguda;
- insuficiencia renal grave ($CL_{\text{creat}} < 30$ ml/min).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Arixtra sólo puede administrarse por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intramuscular.

Hemorragia

Arixtra, debe utilizarse con precaución en pacientes con un riesgo hemorrágico incrementado, tal y como los que presentan trastornos hemorrágicos congénitos o adquiridos (por ejemplo número de plaquetas $< 50.000 / \text{mm}^3$), patología gastrointestinal ulcerosa activa y hemorragia intracraneal reciente ó poco tiempo después de cirugía cerebral, raquídea u oftalmológica, y en los grupos especiales de pacientes que se detallan a continuación.

No debe administrarse concomitantemente con fondaparinux agentes que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Estos agentes incluyen desirudina, agentes fibrinolíticos, antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa, heparina, heparinoides ó heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Cuando sea necesario, el tratamiento concomitante con antagonistas de la vitamina K debe administrarse de acuerdo con la información recogida en el apartado 4.5 (*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). Deben utilizarse con precaución otros antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, dipyridamol, sulfpirazona, ticlopidina ó clopidogrel), y los AINEs. Si la administración concomitante es esencial será necesario realizar un seguimiento estricto.

Anestesia raquídea /epidural

En el caso de administración concomitante de Arixtra en pacientes con anestesia raquídea/epidural ó punción raquídea no se puede excluir la formación de hematomas epidurales o espinales, que pueden causar parálisis prolongada o permanente. El riesgo de estos eventos infrecuentes puede ser mayor con el uso postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o la administración concomitante de otros medicamentos que influyan sobre la hemostasia.

Pacientes ancianos: en pacientes ancianos se incrementa el riesgo de sangrado. Dado que la función renal disminuye habitualmente con la edad, en pacientes ancianos se puede reducir la eliminación, y por tanto, aumentar la exposición a fondaparinux. (Ver Apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas). Arixtra debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos. (Ver Apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Bajo peso corporal: los pacientes con peso corporal < 50 kg tienen un riesgo de sangrado incrementado. La eliminación de fondaparinux disminuye con el peso. Arixtra debe utilizarse con precaución en estos pacientes. (Ver Apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Insuficiencia renal: los pacientes con aclaramiento de creatinina < 50 ml/minuto presentan un incremento del riesgo de sangrado. Fondaparinux se excreta principalmente por vía renal. Arixtra debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (Ver apartado 4.2 Posología y forma de administración y apartado 4.3 Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática grave: no es necesario ajustar la dosis de Arixtra. No obstante, Arixtra debe administrarse con precaución en pacientes que padezcan insuficiencia hepática grave, debido al déficit de factores de coagulación ya que comporta un mayor riesgo hemorrágico (ver Apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Trombocitopenia

Hasta que se disponga de mayor experiencia con Arixtra, se recomienda un control plaquetario basal y otro al final del tratamiento. Esto es especialmente importante cuando se considere realizar un tratamiento de seguimiento con heparina o heparinas de bajo peso molecular.

No existe experiencia clínica del uso de Arixtra en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (HIT) –tipo II, y no se debe administrar Arixtra a estos pacientes.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de Arixtra con agentes que puedan elevar el riesgo de sangrado incrementan el riesgo hemorrágico (ver Apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Anticoagulantes orales (warfarina), los inhibidores plaquetarios (ácido acetilsalicílico), los AINEs (piroxicam) y la digoxina no interactúan con la farmacocinética de Arixtra. La dosis de Arixtra (10 mg) en los estudios de interacción fue superior a la dosis recomendada para la indicación actual del producto. Arixtra tampoco influye sobre la actividad INR de warfarina, ni en el tiempo de sangrado bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico ó con piroxicam; asimismo tampoco influye en la farmacocinética de digoxina al alcanzar el “steady state”.

Tratamiento de continuación con otros medicamentos anticoagulantes

Si el tratamiento preventivo va a continuar con heparina o HBPM, la primera inyección debe administrarse, como norma general, un día después de la última inyección de Arixtra.

Si es necesario continuar el tratamiento con un antagonista de la vitamina K, el tratamiento con fondaparinux debe continuar hasta que se alcance el valor INR deseado.

4.6 Embarazo y lactancia

No hay datos clínicos disponibles en mujeres embarazadas expuestas. Los estudios en animales no son suficientes en lo que respecta a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrio-fetal, el parto y el desarrollo postnatal, debido a la exposición limitada. No se debe prescribir Arixtra a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario.

Fondaparinux se excreta a través de la leche de rata pero se desconoce si fondaparinux se excreta a través de la leche materna humana. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con fondaparinux. Sin

embargo, es improbable que se produzca la absorción por vía oral en el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de Arixtra 2,5 mg se ha valorado en 3.595 pacientes, que fueron sometidos a una cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

Las reacciones adversas notificadas por el investigador que al menos están posiblemente relacionadas con Arixtra se presentan agrupadas según su frecuencia (frecuentes: $\geq 1\% < 10\%$; nada frecuentes: $\geq 0,1\% < 1\%$; escasas: $\geq 0,01\% < 0,1\%$) y según la clasificación de órganos y sistemas, por orden decreciente de gravedad; dichas reacciones adversas deben interpretarse dentro del contexto quirúrgico.

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas
Alteraciones en los eritrocitos	Frecuentes: anemia
Alteraciones plaquetarias, hemorrágicas y de la coagulación	Frecuentes: hemorragia (hemorragia en la zona quirúrgica, gastrointestinal, hematuria, pulmonar, hematoma), trombocitopenia, púrpura Nada frecuentes: trombocitemia
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	Nada frecuentes: vértigo, mareos, dolor de cabeza
Trastornos cardiovasculares en general	Nada frecuentes: hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Nada frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, gastritis, estreñimiento, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: alteración de los tests de función hepática
Trastornos de la piel y los anexos	Nada frecuentes: rash eritematoso, rash, prurito, reacciones en el lugar de la inyección
Trastornos generales del organismo	Frecuente: edema Nada frecuentes: fiebre, edema periférico, exudado de la herida Escasas: reacción alérgica

4.9 Sobredosis

Dosis de Arixtra superiores a la pauta recomendada pueden incrementar el riesgo de hemorragia.

Una sobredosis acompañada de complicaciones hemorrágicas debe conllevar la suspensión del tratamiento y buscar el agente causal. Debe considerarse iniciar un tratamiento apropiado como la hemostasia quirúrgica, transfusión sanguínea, transfusión de plasma fresco, plasmaféresis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agente antitrombótico.
Código ATC propuesto: B01AX05.

Efectos farmacodinámicos

Fondaparinux es un inhibidor sintético y selectivo del factor X activado (Xa). La actividad antitrombótica de fondaparinux es consecuencia de la inhibición selectiva del factor Xa mediada por la antitrombina III (ATIII). Por su unión selectiva a la ATIII, fondaparinux potencia (unas 300 veces) la neutralización innata del factor Xa por la antitrombina. La neutralización del factor Xa interrumpe la cascada de coagulación sanguínea e inhibe la formación de trombina y el desarrollo de trombos. Fondaparinux no inactiva la trombina (factor II activado) y no posee efectos sobre las plaquetas.

A la dosis de 2,5 mg, Arixtra no afecta los tests plasmáticos de coagulación rutinarios como el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), tiempo de coagulación activado (TCA) ó tiempo de protrombina (TP) / Razón Internacional Normalizada (INR) ni tampoco al tiempo de sangrado ó la actividad fibrinolítica.

Fondaparinux no produce reacciones cruzadas con sueros de pacientes con trombocitopenia inducida por heparina.

Estudios clínicos

El programa clínico de Arixtra fue diseñado para demostrar la eficacia de Arixtra en la prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV), por ej. trombosis venosa profunda (TVP) proximal y distal y embolismo pulmonar (EP) en pacientes sometidos a cirugía mayor ortopédica de las extremidades inferiores, como fractura de cadera, cirugía mayor de rodilla o prótesis de cadera. En los ensayos clínicos controlados de fase II y III estudiaron más de 8.000 pacientes (fractura de cadera –1.711, prótesis de cadera –5.829, cirugía mayor de rodilla –1.367). Se comparó la administración de 2,5 mg de Arixtra una vez al día iniciada 6-8 horas tras la intervención, con la administración de 40 mg de enoxaparina una vez al día iniciada 12 horas antes de la intervención, o 30 mg 2 veces al día iniciada de 12-24 horas tras la intervención.

En un análisis global de estos estudios la posología recomendada de Arixtra frente a enoxaparina se asoció con una disminución significativa (54 % - 95 % CI, 44 % ; 63 %) en la incidencia de ETV evaluada hasta el día 11 tras la intervención, independientemente del tipo de cirugía realizada. La mayoría de los eventos se diagnosticaron por una venografía preestablecida y consistieron principalmente en TVP distal, si bien la incidencia de TVP proximal también se redujo significativamente. La incidencia de ETV sintomáticos, incluyendo EP no era significativamente diferente entre los grupos de tratamiento.

En los estudios frente a 40 mg de enoxaparina una vez al día, iniciada la administración 12 horas antes de la intervención, se observaron hemorragias mayores en el 2,8 % de los pacientes tratados con fondaparinux a la dosis recomendada, frente a un 2,6 % de los pacientes tratados con enoxaparina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: tras la administración subcutánea, fondaparinux se absorbe de forma rápida y completa (biodisponibilidad absoluta del 100%). Después de una inyección subcutánea única de 2,5 mg de Arixtra a sujetos jóvenes sanos, la concentración plasmática máxima (C_{max} media = 0,34 mg/l) se obtiene 2 horas tras la administración. Concentraciones plasmáticas iguales a la mitad de los valores medios de C_{max} se alcanzan 25 minutos tras la administración.

En sujetos ancianos y sanos, la farmacocinética de fondaparinux administrada subcutáneamente es lineal en el rango de 2 a 8 mg. Siguiendo la administración de una dosis al día se obtienen los niveles plasmáticos del steady state después de 3 a 4 días con un incremento de 1,3 veces en la C_{max} y la AUC.

La media (CV%) de los parámetros farmacocinéticos estimados del “steady state” de fondaparinux en pacientes sometidos a cirugía de prótesis de cadera que recibieron Arixtra 2,5 mg administrados una vez al día son: C_{max} (mg/l) – 0,39 (31%), T_{max} (h) – 2,8 (18%) y C_{min} (mg/l) – 0,14 (56%). En pacientes con

fractura de cadera, asociada a una avanzada edad, las concentraciones plasmáticas de fondaparinux en el “steady state” son: C_{\max} (mg/l) – 0,50 (32%), C_{\min} (mg/l) – 0,19 (58%).

Distribución: el volumen de distribución de fondaparinux es limitado (7 a 11 litros). Fondaparinux se une *in vitro* elevada y específicamente a la proteína ATIII, en una unión dependiente de la concentración plasmática (98,6 % a 97 % en un intervalo de concentración de 0,5 a 2 mg/l). Fondaparinux no se une significativamente a otras proteínas plasmáticas, incluyendo el factor 4 plaquetario (FP₄).

Dado que fondaparinux no se une significativamente a otras proteínas plasmáticas aparte de la ATIII, no se espera interacción alguna con otros medicamentos debida al desplazamiento de la unión a proteínas.

Metabolismo: aunque no ha sido completamente estudiado, no existe evidencia del metabolismo de fondaparinux y en particular, no hay evidencia de la formación de metabolitos activos.

Fondaparinux no inhibe los CYP450s (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4) *in vitro*. Por tanto, no es de esperar que Arixtra interactúe con otros medicamentos *in vivo* por inhibición del metabolismo mediado por CYP.

Excreción/ Eliminación : la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de unas 17 horas en voluntarios jóvenes sanos y unas 21 horas en voluntarios ancianos sanos. Fondaparinux se excreta del 64 al 77 % por vía renal en forma de compuesto inalterado.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: no se ha estudiado fondaparinux en esta población.

Pacientes ancianos: la función renal puede estar disminuida con la edad, por lo que, la capacidad de eliminación de fondaparinux puede estar reducida en ancianos. En pacientes de más de 75 años de edad, el aclaramiento plasmático estimado fue de 1,2 a 1,4 veces menor que en pacientes de menos de 65 años.

Insuficiencia renal: en comparación con pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 80 ml/min), el aclaramiento plasmático es 1,2 a 1,4 veces menor que en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50 a 80 ml/min) y, en promedio, 2 veces inferior que en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30 a 50 ml/min). En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/minuto), el aclaramiento plasmático es aproximadamente 5 veces menor que en la función renal normal. Los valores de vida media residual asociada fueron de 29 horas en pacientes con insuficiencia renal moderada y de 72 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

Sexo: tras la corrección para el peso corporal no se observaron diferencias entre sexos.

Raza: no se han estudiado prospectivamente diferencias farmacocinéticas debidas a la raza. No obstante, en estudios realizados en Asia (japoneses), en voluntarios sanos no se halló un perfil farmacocinético diferente comparado con voluntarios sanos de raza caucásica. Análogamente, no se observaron diferencias en el aclaramiento plasmático entre pacientes de razas negra y caucásica sometidos a cirugía ortopédica.

Peso corporal: el aclaramiento plasmático de fondaparinux se incrementa con el peso corporal (9% de incremento por 10 kg).

Insuficiencia hepática: no se ha evaluado la farmacocinética de fondaparinux en la insuficiencia hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para el hombre, basados en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios en animales no son suficientes en lo que se refiere a efectos sobre la toxicidad reproductiva, debido a lo limitado de la exposición.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio,
Agua para preparaciones inyectables,
Acido clorhídrico,
Hidróxido de sodio.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, Arixtra no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Dos años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Las jeringas precargadas de un solo uso de Arixtra están formadas por un cuerpo cilíndrico de vidrio de tipo I (1 ml) al que se acopla una aguja de calibre 27 y de 12,7 mm de longitud con un émbolo cuyo capuchón es del elastómero bromobutilo o clorobutilo."

Arixtra está disponible en presentaciones de 2, 7, 10 y 20 jeringas precargadas, provistas de un sistema de seguridad automático. Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

La administración subcutánea se realiza del mismo modo que con una jeringa clásica.

En las soluciones parenterales debe comprobarse visualmente la ausencia de partículas y cambios de coloración antes de proceder a su administración.

Las instrucciones para la autoadministración se mencionan en el prospecto del producto.

El sistema de protección de la aguja de la jeringa precargada de Arixtra se ha diseñado con un sistema de seguridad automático para proteger de las lesiones por pinchazo de aguja después de la inyección.

Cualquier producto que no haya sido utilizado o sobrante, debe ser desechado de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI-SYNTHELABO
174 avenue de France
F-75013 Paris
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

**A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre o razón social del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Sanofi Winthrop Industrie
1, rue de l'Abbaye
76960 Notre Dame de Bondeville
Francia

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a receta médica.

• **OTRAS CONDICIONES**

El Titular de la Autorización de Comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización para el medicamento autorizado mediante la presente decisión.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable
Fondaparinux sódico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

La jeringa precargada (0,5 ml) contiene 2,5 mg de fondaparinux sódico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable, 2 jeringas precargadas provistas de un sistema automático de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de su utilización.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI-SYNTHELABO
174 avenue de France
F-75013 Paris
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable
Fondaparinux sódico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

La jeringa precargada (0,5 ml) contiene 2,5 mg de fondaparinux sódico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable, 7 jeringas precargadas provistas de un sistema automático de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de su utilización.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI-SYNTHELABO
174 avenue de France
F-75013 Paris
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable
Fondaparinux sódico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

La jeringa precargada (0,5 ml) contiene 2,5 mg de fondaparinux sódico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable, 10 jeringas precargadas provistas de un sistema automático de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de su utilización.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI-SYNTHELABO
174 avenue de France
F-75013 Paris
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable
Fondaparinux sódico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

La jeringa precargada (0,5 ml) contiene 2,5 mg de fondaparinux sódico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable, 20 jeringas precargadas provistas de un sistema automático de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de su utilización.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI-SYNTHELABO
174 avenue de France
F-75013 Paris
Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/0/00/000/000

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

B. PROSPECTO

PROSPECTO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es Arixtra y para qué se utiliza
2. Antes de utilizar Arixtra
3. Cómo utilizar Arixtra
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Arixtra
6. Información adicional

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml solución inyectable, jeringa precargada.
Fondaparinux sódico.

- El principio activo es fondaparinux sódico.
- Los demás componentes son cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables (y ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH).

Cada jeringa precargada (0,5 ml) contiene 2,5 mg de fondaparinux sódico.

- Titular de la autorización de comercialización:
SANOFI-SYNTHELABO, 174 avenue de France, F-75013 Paris, Francia.
- Fabricante:
SANOFI-WINTHROP INDUSTRIE, 1 rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Francia.

1. QUÉ ES ARIXTRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Arixtra es un medicamento antitrombótico (contra los coágulos de la sangre). Un medicamento antitrombótico contribuye a evitar que se formen coágulos en los vasos sanguíneos.

Arixtra contiene fondaparinux sódico, un compuesto sintético que inhibe específicamente el factor de coagulación Xa. El factor de coagulación Xa desempeña un papel importante en la coagulación sanguínea y su inhibición evita el desarrollo de coágulos sanguíneos indeseados (trombosis) en los vasos sanguíneos. Arixtra no contiene componentes de origen animal.

Arixtra es una solución inyectable que se suministra en una jeringa precargada, equipada con un sistema de seguridad automático que contribuye a evitar pinchazos accidentales después de su uso.

Arixtra se presenta en envases de 2, 7, 10 y 20 jeringas precargadas (es posible que no estén comercializadas todas estas presentaciones).

Indicación terapéutica: Arixtra se utiliza para evitar la formación de coágulos sanguíneos en los vasos sanguíneos de las piernas ó pulmones después de cirugía ortopédica, tal como cirugía de cadera o rodilla.

2. ANTES DE UTILIZAR ARIXTRA

No utilice Arixtra:

- si Vd. es alérgico a fondaparinux sódico ó a alguno de sus otros componentes;
- si Vd. está sangrando de forma importante;
- si Vd. padece una infección bacteriana del corazón;
- si Vd. padece una enfermedad renal grave.

En dichas situaciones, usted no debe utilizar Arixtra.

Tenga especial cuidado con Arixtra:

- si Vd. presenta un riesgo de hemorragia (sangrado incontrolado), tal como :
 - úlcera gástrica,
 - trastornos hemorrágicos,
 - hemorragia intracraneal reciente,
 - cirugía reciente cerebral, de columna vertebral ú oftalmológica;
- si Vd. presenta una enfermedad hepática grave;
- si Vd. presenta una enfermedad renal moderada;
- si Vd. tiene 75 años ó más;
- si Vd. pesa menos de 50 kg.

En estas situaciones, rogamos informe a su médico antes de utilizar Arixtra.

Su médico puede realizar controles sanguíneos al inicio y al final del tratamiento.

No existe experiencia clínica en niños y en adolescentes menores de 17 años.

Embarazo

Si Vd. está embarazada o sospecha que puede estarlo debe comunicarlo a su médico o farmacéutico.

Lactancia

Si Vd. está en período de lactancia debe comunicarlo a su médico o farmacéutico.

Uso de otros medicamentos

Cualquier otro medicamento puede influir en la eficacia de Arixtra o viceversa. Rogamos informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o tiene la intención de utilizar cualquier otro medicamento que afecte a la coagulación sanguínea, incluso los adquiridos sin receta.

3. CÓMO UTILIZAR ARIXTRA

Posología

La dosis habitual es de 2,5 mg una vez al día.

Administración

- Arixtra se administra por inyección bajo la piel (subcutáneamente) en un pliegue cutáneo formado en el área inferior del estómago. Ver descripción detallada del modo de empleo a continuación.
- No inyectar Arixtra en un músculo (intramuscularmente).
- Utilice siempre Arixtra tal y como su médico le ha indicado. Debe verificar con su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Modo de empleo

Las diferentes partes de la jeringa de seguridad de Arixtra son las siguientes:

- ✈ Protector rígido de la aguja
- ✱ Capuchón del émbolo
- ✦ Émbolo
- ⚠ Zona de sujeción (con los dedos)
- Capuchón de seguridad de la aguja



Jeringa ANTES DEL USO



Jeringa DESPUÉS DEL USO



1. Lávese las manos intensamente con agua y jabón. Séquese con una toalla.

2. Siéntese o recuéstese en una posición cómoda. Seleccione un punto en la zona del abdomen, al menos a 5 cm del ombligo (figura 1). Si no es posible inyectar en la zona del abdomen, solicite instrucciones a su enfermera o médico. Para cada inyección alterne los lados izquierdo y derecho del abdomen.



Figura 1

3. Limpie el área de inyección con una toallita ó algodón impregnado en alcohol.

4. Sostenga firmemente el cuerpo de la jeringa con una mano. Retire, estirándolo, el capuchón que protege al émbolo (figura 2).
Deseche el capuchón del émbolo.

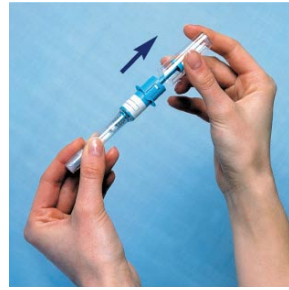


Figura 2

5. Retire el protector de la aguja: primero girar y luego tirar hacia fuera desde el cuerpo de la jeringa (figura 3).
Desechar el protector de la aguja.

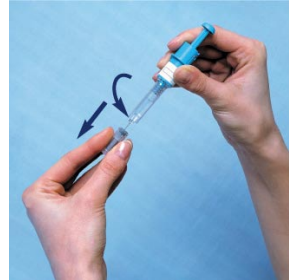


Figura 3

Nota

- No toque la aguja e impida que se ponga en contacto con cualquier superficie antes de la inyección.
- No trate de eliminar la pequeña burbuja de aire antes de aplicar la inyección con el fin de evitar cualquier pérdida de producto.

6. Pellizque suavemente la piel que ha limpiado previamente hasta formar un pliegue. Sujete el pliegue entre el pulgar y el índice durante toda la inyección (figura 4).

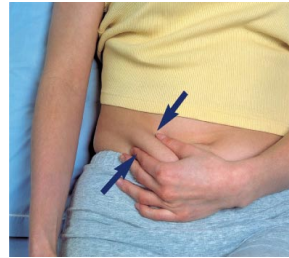


Figura 4

7. Sostener firmemente la jeringa por la zona de sujeción. Inserte perpendicularmente (formando un ángulo de 90°) la aguja en toda su longitud dentro del pliegue cutáneo (figura 5).

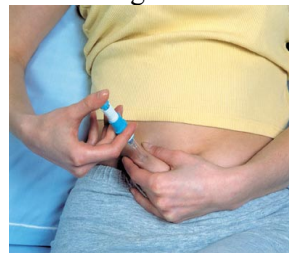


Figura 5

8. Inyecte TODO el contenido de la jeringa presionando hacia abajo el émbolo hasta el máximo. Esto activará el sistema automático de protección de la aguja (figura 6).



Figura 6

Soltar el émbolo y la aguja se desplazará automáticamente desde la piel hasta un capuchón de seguridad donde quedará bloqueada permanentemente (figura 7).



Figura 7

9. Deseche la jeringa usada.

Duración del tratamiento

Debe utilizar Arixtra durante el periodo de tiempo que le haya indicado su médico, ya que Arixtra le previene de una enfermedad importante.

Si Vd. ha utilizado más Arixtra del que debiera

Póngase en contacto con su médico ó farmacéutico porque hay un aumento del riesgo de sangrado.

Si olvidó usar Arixtra

- No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- En caso de duda, póngase en contacto con su médico ó farmacéutico.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con Arixtra

Si interrumpe el tratamiento antes de que su médico se lo haya indicado, corre el riesgo de desarrollar un coágulo sanguíneo en una vena en su pierna o en el pulmón. Antes de interrumpir el tratamiento, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Arixtra puede tener efectos adversos:

- Sangrado, fatiga inhabitual o debilidad (anemia);
- Fiebre, náuseas, descenso de la presión de la sangre (hipotensión), mareo, dolor de cabeza, reacciones alérgicas;
- Exudación de líquido de la herida, hinchazón (edema), exantema o picor, púrpura, erupción local;
- Estreñimiento, diarrea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal;
- Algunas pruebas de laboratorio pueden cambiar: Número de plaquetas, ciertos parámetros hepáticos de laboratorio pueden aumentar;
- En el área de inyección pueden aparecer irritación leve, dolor, hematoma y enrojecimiento.

Póngase en contacto con su médico o farmacéutico si experimenta uno o más de los efectos adversos mencionados anteriormente.

Si aprecia efectos secundarios no mencionados en este prospecto, comuníquese por favor a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE ARIXTRA

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No congelar.

No utilizar Arixtra:

- una vez superada la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y el embalaje exterior;
- si percibe la presencia de partículas o un cambio de coloración en la solución;
- si observa que la jeringa está dañada;
- si la jeringa ha sido abierta y no va a ser utilizada inmediatamente.

Cualquier jeringa no utilizada debe desecharse siguiendo las normativas locales.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Belgique/België/Belgien

SANOFI-SYNTHELABO S.A. N.V.
Avenue de la Métrologie, 5 /
Metrologielaan, 5
B-1130 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tel: +32 2 244 10 00

Luxembourg/Luxemburg

SANOFI-SYNTHELABO S.A. N.V.
Avenue de la Métrologie, 5 /
Metrologielaan, 5
B-1130 Bruxelles
Belgique/Belgien
Tel: +32 2 244 10 00

Danmark

SANOFI-SYNTHELABO A/S
Ringager 4A
DK-2605 Brøndby
Tel: +45 43 29 22 00

Nederland

SANOFI-SYNTHELABO B.V.
Govert van Wijnkade 48
NL-3144 EG Maassluis
Tel: +31 10 59 31 300

Deutschland

SANOFI-SYNTHELABO GmbH
Potsdamer Strasse 8
D-10785 Berlin
Tel: +49 30 2575 2000

Norge

SANOFI-SYNTHELABO AS
Postboks 413
N-1302 Sandvika
Tlf: + 47 67 57 27 70

Ελλάδα

SANOFI-SYNTHELABO AE
1^ο χλμ. λεωφ. Παιανίας - Μαρκοπούλου
GR-19002 Παιανία Αττικής
Τηλ: +30 1 66 98 500

Österreich

SANOFI-SYNTHELABO GmbH.
Koppstrasse 116
A-1160 Wien
Tel: +43 1 49 50 200 0

España

SANOFI-SYNTHELABO, S.A.
Edificio Marina Village
Avda. Litoral Mar, 12-14
5^a Planta
E-08005 Barcelona
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

SANOFI-SYNTHELABO-
PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A.
Praça Duque de Saldanha, n^o 1 – 4^o E
P-1050-094 Lisboa
Tel: +351 21 3589400

France

SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
174, avenue de France
F-75013 Paris
Tel: +33 8 25 08 83 52

Ísland

THORARENSEN LYF EHF
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Sími: +354 530 7100

Ireland

SANOFI-SYNTHELABO IRELAND
United Drug House
Belgard Road
IRL-Tallaght-Dublin 24
Tel: +353 1 462 1853

Italia

SANOFI-SYNTHELABO S.P.A.
Via Messina, 38
I-20154 Milano
Tel: +39 02 73.94.1

Suomi/Finland

SANOFI-SYNTHELABO OY
Vattuniemenranta 2/Hallonnässtranden 2
FIN-00210 Helsinki/Helsingfors
Puh/Tel: +358 9 86 23 33 00

Sverige

SANOFI-SYNTHELABO AB
Gustavslundsvägen 139A
Box 14142
S-167 14 Bromma
Tel: +46 8 470 18 00

United Kingdom

SANOFI-SYNTHELABO
P.O. Box 597
Guildford
Surrey UK
Tel: +44 1483 505515

Este prospecto fue aprobado el {fecha}