

**UDENRIGSMINISTERIET**

**EUROPAUDVALGET**  
**(2. samling)**  
Alm. del - bilag 454 (offentligt)

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere

Asiatisk Plads 2  
DK-1448 København K  
Tel. +45 33 92 00 00  
Fax +45 32 54 05 33  
E-mail: um@um.dk  
Telex 31292 ETR DK  
Telegr. adr. Etrangeres  
Girokonto 300-1806

Bilag  
1

Journalnummer  
400.C.2-0

Kontor  
EU-sekr.

12. marts 2002



Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidler "Arixtra Fondaparinux".

*Anders Fogh Rasmussen*

*Artikel 5*

Denne beslutning er rettet til Sanofi-Synthelabo, 174 avenue de France, F-75013 Paris, France.

Udfærdiget i Bruxelles, den .....

*På Kommissionens vegne  
Erkki LIIKANEN  
Medlem af Kommissionen*

Sundhedsministeriet

4.kt.j.nr. 2002-408/05-217

SUM nr. 0302

ARIXTRA - fondaparinux

**Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet " Arixtra Fondaparinux "**

Ovennævnte forslag er beskrevet i vedlagte grundnotat.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 13. marts 2002.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet.

Regeringen kan på den baggrund støtte Kommissionens forslag.

- (4) de i denne beslutning fastsatte foranstaltninger er i overensstemmelse med udtalelse fra Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler -

VEDTAGET FØLGENDE BESLUTNING:

*Artikel 1*

Den i artikel 3 i forordning (EØF) nr. 2309/93 omhandlede markedsføringstilladelse udstedes for lægemidlet : "Arixtra - Fondaparinuxnatrium", hvis produktgenskaber er anført i resumé i bilag I til denne beslutning. Lægemidlet optages i fællesskabsregistret for lægemidler under følgende numre:

- EU/1/02/206/001 Arixtra-2,5 mg/0,5 ml-Injektionsvæske, opløsning-Subkutan  
anvendelse-Fyldt injektionssprøjte (glas)-0,5 ml-2
- EU/1/02/206/002 Arixtra-2,5 mg/0,5 ml-Injektionsvæske, opløsning-Subkutan  
anvendelse-Fyldt injektionssprøjte (glas)-0,5 ml-7
- EU/1/02/206/003 Arixtra-2,5 mg/0,5 ml-Injektionsvæske, opløsning-Subkutan  
anvendelse-Fyldt injektionssprøjte (glas)-0,5 ml-10
- EU/1/02/206/004 Arixtra-2,5 mg/0,5 ml-Injektionsvæske, opløsning-Subkutan  
anvendelse-Fyldt injektionssprøjte (glas)-0,5 ml-20

*Artikel 2*

Tilladelsen til markedsføring af det i artikel 1 nævnte lægemiddel er givet med forbehold af, at alle de getingelser bl. a. vedrørende fremstilling og/eller import, kontrol og levering, der er nævt i bilag II, overholdes.

*Artikel 3*

Etiketteringen af og indlægssedlen til det i artikel 1 nævnte lægemiddel skal være i overensstemmelse med bilag III.

*Artikel 4*

Tilladelsen er gyldig i fem år regnet fra datoen for meddelelsen af denne beslutning. Den kan fornyes på de i artikel 13, stk. 1, i forordning (EØF) nr. 2309/93 fastsatte betingelser.

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Arixtra Fondaparinux"**

### **1. Indledning.**

Kommissionens forslag (EU/1/02/206/001-004 (EMEA/H/C/403)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 13/02/2002.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 32, stk. 2, i Rådets forordning 2309/93 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 13/03/2002.

Efter forordning 2309/93 skal en ansøgning om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler, der fremstilles efter bioteknologiske metoder samt til produktions- og væksthæmmende veterinære lægemidler følge en central godkendelsesprocedure. Virksomhederne kan endvidere anmode om anvendelse af den centrale procedure for andre innovative lægemidlers vedkommende.

Ansøgninger, der behandles efter den centrale procedure, indsendes til Det Europæiske Agentur for lægemiddelvurdering. Agenturets 2 ekspertudvalg CPMP og CVMP, hvortil hvert medlemsland har udpeget 2 medlemmer, afgiver udtalelse om ansøgninger om henholdsvis humane lægemidler og veterinære lægemidler. På grundlag af det relevante udvalgs udtalelse træffer Kommissionen beslutning om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse.

Kommissionens beslutning træffes efter en komitéprocedure. Efter denne procedure forelægges Kommissionens forslag til beslutning for en forskriftskomiteé, der træffer afgørelse med kvalificeret flertal.

## KOMMISSIONENS BESLUTNING

af [.....]

om tilladelse til markedsføring af

det humanmedicinske lægemiddel

"Arixtra - Fondaparinuxnatrium"

(EØS-relevant tekst)

KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER HAR -

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab,

under henvisning til Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et Europæisk Agentur for Lægemiddelvurdering<sup>1</sup>, ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 649/98<sup>2</sup>, særlig artikel 10, stk. 2,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Lægemidlet "Arixtra - Fondaparinuxnatrium" opfylder kravene i forordning (EØF) nr. 2309/93.
- (2) Firmaet Sanofi-Synthelabo indgav den 1 marts 2001 en ansøgning vedrørende lægemidlet "Arixtra - Fondaparinuxnatrium" i henhold til artikel 4, stk. 1, i forordning (EØF) nr. 2309/93.
- (3) Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering har afgivet positiv udtalelse den 13 december 2001 ved Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter.

---

<sup>1</sup> EFT nr. L 214 af 24.8.1993, s. 1.

<sup>2</sup> EFT L 88 af 24.3.1998, s. 7.

## **2. Forslagets formål og indhold.**

Vedtagelse af kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet "Arixtra Fondaparinux", som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 15 medlemslande.

### ***Kort beskrivelse af lægemidlet.***

ARIXTRA er et nyt lægemiddel, der skal anvendes til forebyggelse af blodprop i blodårer og komplikationer hertil, væsentligst blodprop i lungekredsløbet. ARIXTRA skal anvendes til patienter, som netop har gennemgået et større kirurgisk indgreb i hofte- eller knæled, idet disse patienter p.g.a. immobilisation har øget risiko for blodprop.

Lægemidlet gives som en daglig subkutan indsprøjtning i 5 til 9 dage efter operationen.

Den vigtigste bivirkning er blødning fra operationssted, mavetarmkanal, urinveje og i underhuden.

ARIXTRA er sammenlignet med et lavmolekylært heparin, som aktuelt er den mest anvendte behandling til forebyggelse af blodprop. ARIXTRA var mere effektivt end det hidtil mest anvendte lægemiddel, uden at blødningsrisikoen var forøget.

Lægemidlet må kun udleveres efter recept. På grund af anvendelsesområde og den subkutane indgift vil lægemidlet blive begrænset til sygehuse.

## **3. Nærheds- og proportionalitetsprincippet.**

Kommissionen har ikke begrundet forslaget i forhold til nærheds- eller proportionalitetsprincippet. Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt.

## **4. Udtalelser**

Europaparlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

## **5. Forslagets konsekvenser for Danmark.**

ARIXTRA er et nyt lægemiddel med en ny virkningsmekanisme på blodets koagulation. Alle patienter som gennemgår et større kirurgisk indgreb i hof-

DA



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE  
FÆLLESSKABER

Bruxelles, den [.....]  
K(2002)

OFFENTLIGGORES IKKE

**KOMMISSIONENS BESLUTNING**

af [.....]

**om tilladelse til markedsføring af**

**det humanmedicinske lægemiddel**

**"Arixtra - Fondaparinuxnatrium"**

**(EØS-relevant tekst)**

**KUN DEN FRANSKE UDGAVE ER AUTENTISK.**



te eller knæ modtager allerede i dag såkaldt blodfortyndende behandling i de første 1-2 uger efter indgrebet for at forebygge blodprop. Hyppigst anvendes lavmolekylært heparin. ARIXTRA er lidt mere effektivt end de ældre midler, uden at blødningsrisikoen er ændret.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel vil indebære behandlingsmæssige fordele. I den sammenhæng udgør lægemidlet en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve lovgivning, men indebærer pligt for administrationen til at anerkende den pågældende beslutning som bindende for Danmark.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

#### **6. Høring.**

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

#### **7. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg.**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Portugal**

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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {dato}**

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

### **Hvis De glemmer at tage Arixtra**

- De må ikke indsprøjte en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser.
- Kontakt Deres læge eller apotek hvis De har glemt at tage en dosis.

### **Virkninger, når behandlingen med Arixtra ophører**

Hvis De stopper behandlingen før det tidspunkt, lægen fastlagde, er der risiko for, at De får en blodprop i en vene i Deres ben eller lunger. Kontakt Deres læge eller apotek ved ophør med behandling tidligere end planlagt.

## **4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER ARIXTRA HAR**

Som alle andre lægemidler kan Arixtra have bivirkninger:

- Blødninger, usædvanlig træthed eller afmatning (anæmi)
- Feber, kvalme, nedsat blodtryk (hypotension), svimmelhed, hovedpine, allergiske reaktioner;
- Udsivning af væske fra sår, hævelser (ødemer), udslæt eller kløe, hudmisfarvning;
- Forstoppelse, diarré, opkastning, fordøjelsesbesvær, mavesmerter;
- Der kan forekomme forandringer i visse laboratorieprøver såsom fald i antallet af blodplader, stigning i visse leverenzymer i blodet;
- Mild irritation, smerter, blå mærker og rødmen kan optræde ved injektionsstedet.

### **Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De oplever en eller flere af ovennævnte bivirkninger.**

Hvis De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De oplyse Deres læge eller apotek herom.

## **5. HVORDAN DE OPBEVARER ARIXTRA**

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Må ikke nedfryses.

De må ikke anvende Arixtra:

- efter den udløbsdato, som er angivet på etiketten og æsken.
- hvis De bemærker, at opløsningen indeholder partikler eller er misfarvet.
- hvis De bemærker, at injektionssprøjten er beskadiget.
- hvis De har lukket op for en sprøjte, og De ikke ønsker at anvende den med det samme.

Ubrugte injektionssprøjter bør bortskaffes i henhold til lokal lovgivning.

## **6. HVIS DE ØNSKER AT VIDE MERE OM ARIXTRA**

For yderligere oplysninger om dette lægemiddel bedes henvendelse rettet til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

**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

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldte injektionssprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg fondaparinuxnatrium.  
Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning, fyldte injektionssprøjter.  
Opløsningen er en klar og farveløs væske.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Forebyggelse af dyb venøs trombose og tromboemboliske komplikationer i forbindelse med større ortopædkirurgiske indgreb i underekstremiteterne som f.eks. ved hoftefraktur og knæ- eller hofteledsalloplastik.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Den anbefalede dosis Arixtra er 2,5 mg én gang daglig, som indgives postoperativt som subkutan injektion.

Startdosis bør gives 6 timer postoperativt forudsat der er tilfredsstillende hæmostase.

Behandlingen fortsættes i 5-9 dage. Effekt og sikkerhed ved behandling med Arixtra ud over 9 dage er ikke fastlagt. Når det skønnes nødvendigt med længerevarende behandling med antikoagulantia, skal patienten overføres til behandling [på sted/hos speciallæge], som har erfaring med langtidsbehandling. (Se pkt. 4.5, Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion.)

#### Særlige befolkningsgrupper

Tidspunktet for startdosis skal overholdes nøje hos patienter på 75 år og derover og/eller patienter med en vægt under 50 kg og/eller med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-50ml/min):

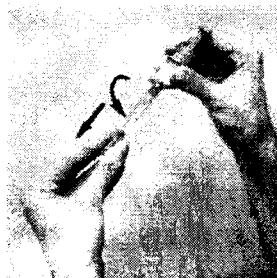
Første dosis Arixtra bør ikke gives tidligere end 6 timer efter incisionslukning. Injektionen må ikke gives, med mindre der er tilfredsstillende hæmostase. (Se pkt. 4.4, Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.)

*Alvorligt nedsat nyrefunktion:* Arixtra bør ikke gives til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min). (Se pkt. 4.3, Kontraindikationer.)

*Nedsat leverfunktion:* dosisjustering er ikke nødvendig. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4, Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

*Børn:* sikkerhed og virkning af Arixtra er endnu ikke undersøgt hos patienter under 17 år.

5. Fjern hylstret fra kanylen ved først at dreje det og dernæst trække det direkte væk fra sprøjtens cylinder (fig. 3). Smid hylstret ud.

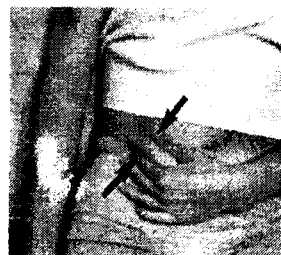


Figur 3

#### Bemærk

- Undgå at røre ved kanylen eller lade den komme i berøring med omgivelserne før injektionen.
- For at være sikker på ikke at spilde noget, må den lille luftboble ikke fjernes før injektionen.

6. Efter rensning dannes en fold i huden ved at nive let. Hold folden mellem tommel- og pegefinger under hele injektionen (fig. 4).



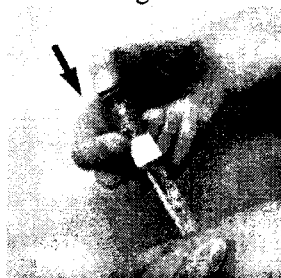
Figur 4

7. Hold godt fast i sprøjten ved fingerstøtten. Indfør kanylen i hele dens længde vinkelret (i en vinkel på 90°) på hudfolden (fig. 5).



Figur 5

8. Tøm sprøjten HELT ved at trykke stemplet helt i bund. Derved aktiveres det automatiske system til beskyttelse af kanylen (fig. 6).



Figur 6

Slip stemplet igen, så nålen automatisk trækker sig ud af huden og op i en sikkerhedsmanchet, hvor den fastlåses permanent (fig. 7).



Figur 7

9. Smid den brugte sprøjte ud.

#### Behandlingens varighed

Eftersom Arixtra forebygger en alvorlig tilstand, bør De fortsætte behandlingen i den periode, lægen har fastlagt.

#### Hvis De anvender mere Arixtra, end De bør

Kontakt Deres læge eller apotek på grund af den øgede risiko for blødninger.

### Indgivelsesmåde

Arixtra gives som dyb subkutan injektion, med patienten liggende. Injektionsstedet bør alternere mellem højre og venstre anterolaterale samt posterolaterale abdominale væg. For at undgå spild af præparatet bør luftboblen ikke uddrives af den fyldte injektionssprøjte inden injektionen gives. Hele nålens længde bør indføres vertikalt i hudfolden der holdes mellem tommel- og pegefinger; hudfolden bør holdes under hele injektionen.

Se pkt. 6.6, Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering samt bortskaffelse.

### **4.3 Kontraindikationer**

- kendt overfølsomhed over for fondaparinux eller andre af indholdsstofferne
- aktiv klinisk betydende blødning
- akut bakteriel endokardit
- alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Arixtra er udelukkende beregnet til subkutan indgift. Anvend ikke intramuskulær injektion.

#### *Hæmoragi*

Arixtra bør anvendes med forsigtighed til patienter med øget blødningstendens, herunder patienter med medfødt eller erhvervet blødersygdom (f.eks. trombocytta < 50.000/mm<sup>3</sup>), aktiv gastrointestinal ulceration og nylig intrakraniell blødning samt kort tid efter hjerne-, ryg- eller øjenkirurgi og til særlige patientgrupper, se nedenfor.

Præparater, der kan øge blødningsrisikoen, bør ikke anvendes sammen med fondaparinux. Sådanne præparater omfatter desirudin, fibrinolytika, GP IIb/IIIa receptorantagonister, heparin, heparinoider og lavmolekylært heparin. Samtidig behandling med vitamin K-antagonister bør gives efter behov i henhold til oplysningerne i pkt. 4.5, Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion. Andre trombocythæmmende midler som acetylsalicylsyre, dipyridamol, sulfapyrazon, ticlopidin og clopidogrel samt non-steroid anti-inflammatoriske stoffer bør anvendes med forsigtighed. Såfremt samtidig administration er essentiel, bør behandling ske under tæt monitorering.

#### *Spinal-/epiduralanæstesi*

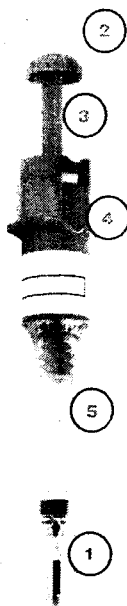
Som det er tilfældet med andre antitrombotiske midler, kan der ved samtidig brug af Arixtra og spinal-/epiduralanæstesi eller spinalpunktur forekomme epidurale eller spinale hæmatomer, som kan føre til langvarig eller permanent paralys. Risikoen for disse sjældne hændelser kan være højere ved postoperativ brug af epiduralkateter eller samtidig brug af andre lægemidler, som påvirker hæmostasen.

*Ældre patienter:* ældre har generelt en øget blødningsrisiko. Da nyrefunktionen generelt aftager med alderen, kan ældre patienter udvise reduceret udskillelse og øget eksponering for fondaparinux. (Se pkt. 5.2, Farmakokinetiske egenskaber.) Arixtra bør gives med forsigtighed til ældre patienter. (Se pkt. 4.2, Dosering og indgivelsesmåde.)

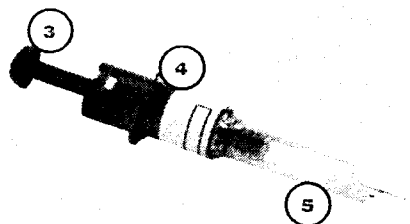
*Lav kropsvægt:* patienter med en kropsvægt < 50 kg har en øget blødningsrisiko. Udskillelse af fondaparinux aftager med vægten. Arixtra bør gives med forsigtighed til disse patienter. (Se pkt. 4.2, Dosering og indgivelsesmåde.)

*Nedsat nyrefunktion:* patienter med kreatininclearance < 50 ml/min har en øget blødningsrisiko. Det er fastslået, at fondaparinux hovedsageligt udskilles gennem nyrerne. Arixtra bør derfor gives med forsigtighed til patienter med moderat nedsat nyrefunktion. (Se pkt. 4.2, Dosering og indgivelsesmåde.)

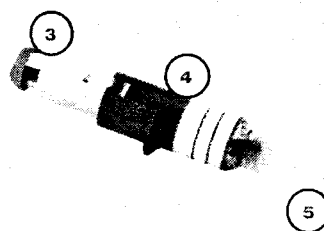
- ① Stift hylster til kanylen
- ② Hætte
- ③ Stempel
- ④ Fingerstøtte
- ⑤ Sikkerhedsmanchet



Kanyle FØR BRUG



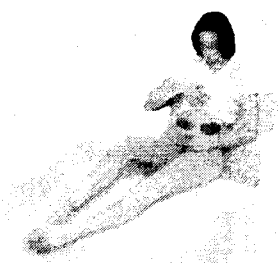
Kanyle EFTER BRUG



1. Vask hænderne grundigt med vand og sæbe og tør med håndklæde.

2. Sæt eller læg Dem i en behagelig stilling. Vælg et sted nederst på maven, mindst 5 cm fra navlen (fig. 1). Spørg Deres sygeplejerske eller læge til råds, hvis det ikke er muligt at give injektionen i maven.

Giv skiftevis injektionen i venstre og højre side af maven.



Figur 1

3. Rens injektionsområdet med en spritserviet.

4. Hold fast i cylinderen med den ene hånd. Fjern hættten, som beskytter stempellet, ved at trække den af (fig. 2). Smid hættten ud.



Figur 2



*Alvorligt nedsat leverfunktion:* dosisjustering af Arixtra er ikke nødvendig, dog skal Arixtra administration overvejes nøje på grund af øget blødningstendens, som skyldes reducerede koagulationsfaktorer hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion. (Se pkt. 4.2, Dosering og indgivelsesmåde.)

#### *Trombocytopeni*

Indtil der foreligger flere erfaringer med Arixtra, anbefales det at overvåge trombocytallet ved baseline og efter endt behandling. Dette er især vigtigt, hvis det overvejes at give opfølgende behandling med heparin eller lavmolekylært heparin.

Der er ingen kliniske erfaringer med brug af Arixtra hos patienter med type 2-heparin-induceret trombocytopeni, og Arixtra bør ikke anvendes til denne patientgruppe.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Risikoen for blødninger er øget ved samtidig administration af Arixtra og andre præparater der kan øge blødningsrisikoen. (Se pkt. 4.4, Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen.)

Perorale antikoagulantia (warfarin), trombocytfunctions hæmmende midler (acetylsalicylsyre), NSAID (piroxicam) og digoxin har ingen interaktion med Arixtras farmakokinetik. I interaktionsstudier var Arixtras dosis (= 10 mg) højere end anbefalet for den aktuelle indikation. Arixtra udviste ingen indflydelse på Warfarins INR aktivitet (INR = International Normalised Ratio) eller på blødningstiden ved behandling med acetylsalicylsyre eller piroxicam, ligesom digoxins farmakokinetik ved steady state ikke påvirkedes.

#### *Opfølgende behandling med andre antikoagulantia*

Hvis det overvejes at fortsætte den profylaktiske behandling med heparin eller lavmolekylært heparin, skal den første injektion generelt gives dagen efter den sidste injektion af Arixtra.

Hvis der er behov for opfølgende behandling med vitamin K-antagonist, skal behandlingen med fondaparinux fortsættes, indtil den tilsigtede værdi for INR nås.

### **4.6 Graviditet og amning**

Der foreligger ikke kliniske data om brugen af fondaparinux hos gravide kvinder. De udførte dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til virkningerne for graviditetens og/eller embryoets/fostrets udvikling, fødslen og den postnatale udvikling på grund af begrænset eksponering. Arixtra bør ikke anvendes under graviditet, med mindre det er klart nødvendigt.

Fondaparinux udskilles i modermælk hos rotter, om fondaparinux udskilles i modermælk hos mennesket vides ikke. Amning frarådes under behandling med fondaparinux. Oral absorption hos barnet er imidlertid usandsynligt.

### **4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

Sikkerheden ved administration af Arixtra 2,5 mg er evalueret hos 3.595 patienter, der fik foretaget en større ortopædisk operation i underekstremiteterne.

## 2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE ARIXTRA

### De bør ikke anvende Arixtra:

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for fondaparinuxnatrium eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- hvis De bløder kraftigt.
- hvis De har en bakteriel infektion i hjertet
- hvis De lider af en alvorlig nyresygdom.

I så fald må De ikke anvende Arixtra.

### Vær særlig forsigtig med at anvende Arixtra:

- hvis De har risiko for blodtab (ukontrollerede blødninger) pga.
  - mavesår
  - blødersygdomme
  - nylig intrakraniell blødning (hjerneblødning)
  - nylig operation i hjerne, ryg eller øjne
- hvis De lider af en alvorlig leversygdom.
- hvis De lider af en moderat nyresygdom.
- hvis De er 75 år eller ældre.
- hvis De vejer mindre end 50 kg.

I sådanne situationer skal De orientere Deres læge, før De tager Arixtra.

Deres læge vil formentlig tage blodprøver før og efter behandlingen.

Der er ingen kliniske erfaringer med brug af Arixtra hos børn og unge under 17 år.

### Graviditet

De skal oplyse Deres læge eller apotek, hvis De er gravid eller har mistanke om graviditet.

### Amning

De skal oplyse Deres læge eller apotek, hvis De ammer.

### Anvendelse af andre lægemidler

Visse andre lægemidler kan påvirke virkningen af Arixtra eller omvendt. Hvis De for nylig har taget, tager eller har til hensigt at tage andre lægemidler, der påvirker blodets evne til at størkne, bør De tale med Deres læge eller apoteket herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

## 3. HVORDAN DE ANVENDER ARIXTRA

### Dosis

Normal dosis er 2,5 mg en gang daglig.

### Indgift

- Arixtra gives som en injektion under huden (subkutant) i en hudfold nederst på maven. Se den trinvis vejledning i brug på næste side.
- Arixtra må ikke gives som injektion i en muskel (intramuskulært).
- De bør altid følge lægens anvisninger nøje, når De tager Arixtra. Spørg Deres læge eller apotek til råds, hvis De er i tvivl.

### Vejledning i brug

Arixtra sikkerhedsprøjte består af følgende dele:

Bivirkninger rapporteret af investigator med i hvert fald en mulig sammenhæng med Arixtra er fremstillet efter hyppigheden af hændelsen (almindelig:  $\geq 1\%$   $< 10\%$ ; usædvanlig:  $\geq 0,1\%$   $< 1\%$ ; sjælden:  $\geq 0,01\%$   $< 0,1\%$ ) og efter organsystem med aftagende grad af alvorlighed; betydningen af disse bivirkninger bør fortolkes ud fra den kirurgiske kontekst.

Organsystem	Bivirkning
Erythrocytter	Almindelig: anæmi
Trombocyt-, blødnings- og koagulationsforstyrrelser	Almindelig: blødninger (fra operationssted, gastrointestinal, hæmaturi, pulmonal, hæmatom), trombocytopeni, purpura Usædvanlig: trombocytæmi
Lidelser i central-og perifere nervesystem	Usædvanlig: svimmelhed, hovedpine
Kardiovaskulære lidelser generelt	Usædvanlig: hypotension
Gastrointestinale lidelser	Usædvanlig: kvalme, opkastninger, mavesmerter, dyspepsi, gastritis, obstipation, diarré
Lever- og galdelidelser	Almindelig: påvirkede levertal
Lidelser i hud og hudadnexer	Usædvanlig: erythematøst hududslæt, hudrødmen, pruritus, lokal reaktion ved injektionssted
Hele legemet - generelle lidelser	Almindelig: Ødem Usædvanlig: feber, perifere ødemer, sårsekretion Sjælden: allergisk reaktion

#### 4.9 Overdosering

Arixtra doser ud over det anbefalede niveau kan øge blødningstendensen.

Overdosering med blødningskomplikationer bør føre til seponering af behandlingen, og diagnose af den primære årsag. Passende behandling heraf som hemostase, blodtransfusion, frisk frossen plasma eller plasmaphorese bør overvejes.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antitrombotiske midler.

Foreslået ATC-kode: B01AX05.

##### Farmakodynamiske virkninger

Fondaparinux er en fuld syntetisk og specifik Faktor Xa-hæmmer. Fondaparinux' antitrombotiske aktivitet skyldes antitrombin III (ATIII) medieret selektiv hæmning af Faktor Xa. Ved selektiv binding til ATIII øger fondaparinux ATIII naturlige hæmning af Faktor Xa (ca. 300 gange). Hæmning af Faktor Xa standser koagulationsprocessen, hvorved trombin generation og trombedannelse reduceres. Fondaparinux hæmmer ikke trombin (aktiveret Faktor II) og påvirker ikke trombocytter.

I 2,5 mg dosis påvirker Arixtra ikke rutine koagulationstest som aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT), aktiveret clot tid (ACT) eller protrombintid (PT)/International Normalised Ratio (INR) eller fibrinolytisk aktivitet eller kapillærbloodningstiden.

Fondaparinux giver ikke krydsreaktion med sera fra patienter med heparin-induceret trombocytopeni.

## INDLÆGSSEDDEL

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Hvis De har yderligere spørgsmål, bedes De kontakte Deres læge eller apoteket.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt, og De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.

### **Denne indlægsseddel fortæller:**

1. Hvad Arixtra er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at anvende Arixtra
3. Hvordan De anvender Arixtra
4. Hvilke mulige bivirkninger Arixtra har
5. Hvordan De opbevarer Arixtra
6. Hvis De ønsker at vide mere om Arixtra

**Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte**  
Fondaparinuxnatrium.

- Det aktive stof er fondaparinuxnatrium.
- De øvrige indholdsstoffer er natriumchlorid, vand til injektionsvæsker (og saltsyre og natriumhydroxid for at justere pH).

Hver fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg fondaparinuxnatrium.

- Indehaver af markedsføringstilladelsen:

SANOFI-SYNTHELABO, 174, avenue de France, F-75013 Paris, Frankrig.

- Fremstiller:

SANOFI-WINTHROP INDUSTRIE, 1, rue de l'Abbaye, F-76960 Notre Dame de Bondeville, Frankrig.

### **1. HVAD ARIXTRA ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL**

Arixtra er et antitrombotisk middel der forebygger dannelsen af blodpropper.

Arixtra indeholder fondaparinuxnatrium, som er et syntetisk stof, der specifikt hæmmer koagulationsfaktor Xa, der spiller en vigtig rolle i blodets størkning eller koagulation, og hæmning deraf forebygger dannelse af uønskede blodpropper (trombose) i blodkarrene. Arixtra indeholder ikke animalsk materiale.

Arixtra er en injektionsopløsning, som udleveres i en fyldt sprøjte forsynet med et automatisk sikkerhedssystem for at forebygge nålestik efter brug.

Arixtra fås i pakninger med 2, 7, 10 og 20 fyldte injektionssprøjter (det er muligt, at ikke alle pakningsstørrelser markedsføres).

**Terapeutisk indikation:** Arixtra anvendes til at forebygge dannelsen af blodpropper i blodkar i ben eller lunger efter en ortopædisk operation i f.eks. hofte eller knæ.

### Kliniske studier

Arixtras kliniske forsøgsprogram var tilrettelagt med henblik på at påvise effekten af Arixtra til forebyggelse af venøse tromboemboliske komplikationer (VTE), dvs. proximal og distal dyb venetrombose og lungeemboli hos patienter, som skulle have foretaget større ortopædkirurgiske indgreb i underekstremiteterne som f.eks. ved hoftefraktur og knæ- eller hofteledsalloplastik. Over 8.000 patienter (hoftefraktur: n=1711; hoftealloplastik: n=5829; større knæoperationer: n=1367) blev inkluderet i kontrollerede kliniske fase II og III studier. Arixtra 2,5 mg en gang daglig med første administration 6-8 timer postoperativt blev sammenlignet med enoxaparin 40 mg en gang daglig med første administration 12 timer før kirurgi, eller 30 mg to gange daglig med første administration 12-24 timer efter kirurgi.

I en analyse af de samlede data fra disse studier fandtes det anbefalede dosisregime af Arixtra vs. enoxaparin at medføre et signifikant fald (54-95%, CI 44%, 63%) i forekomsten af tromboemboliske komplikationer vurderet frem til dag 11 efter indgrebet, uanset den udførte type kirurgi. De fleste endpoint-hændelser blev diagnosticeret ved planlagt flebografi og bestod især af distal dyb venetrombose, men forekomsten af proksimal dyb venetrombose blev ligeledes reduceret signifikant. Forekomsten af symptomatiske tromboemboliske komplikationer inklusive lungeemboli var ikke signifikant forskellig i behandlingsgrupperne.

I studier, hvor Arixtra blev sammenlignet med enoxaparin 4 mg en gang daglig med første administration 12 timer før indgrebet, blev der observeret større blødninger hos 2,8% af patienter, der fik fondaparinux i den anbefalede dosering, sammenlignet med 2,6% i enoxaparingruppen.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption:* efter subkutan indgift absorberes fondaparinux fuldstændigt og hurtigt med en absolut biotilgængelighed på 100 %. Efter en enkelt subkutan injektion af 2,5 mg Arixtra til unge raske forsøgspersoner opnås maksimal plasmakoncentration (gennemsnitlig  $C_{max} = 0,34$  mg/l) 2 timer efter indgift. Plasmakoncentrationer på halvdelen af de gennemsnitlige  $C_{max}$ -værdier indtræffer 25 minutter efter indgift.

Hos ældre raske forsøgspersoner, fandtes Fondaparinux' farmakokinetik lineær i området 2-8 mg ved subkutan indgift. Ved en daglig dosis, opnås steady state plasmakoncentration efter 3-4 dage med en 1,3 gange øget  $C_{max}$  og AUC.

Estimer for middel (Coefficient Variation (CV)) steady state farmakokinetiske parametre for hoftealloplastik patienter der får Arixtra 2,5 mg daglig er:  $C_{max}$  (mg/l) – 0,39 (31%),  $T_{max}$  (t) – 2,8 (18%) og  $C_{min}$  (mg/l) – 0,14 (56%). Hos patienter med hoftefrakturer ses følgende steady state plasmakoncentrationer, hvilket er forbundet med højere alder:  $C_{max}$  (mg/l) – 0,50 (32%),  $C_{min}$  (mg/l) – 0,19 (58%).

*Fordeling:* Fondaparinux' fordelingsvolumen er begrænset (7-11 liter). *In vitro* bindes fondaparinux med høj affinitet og specifikt til ATIII protein, [hvilket giver en plasmakoncentrationsbinding] (98,6-97,0% i koncentrationsintervallet fra 0,5 til 2 mg/l). Fondaparinux bindes ikke væsentligt til andre plasmaproteiner, herunder platelet factor 4 (PF4).

Da fondaparinux ikke bindes til andre plasmaproteiner end ATIII, forventes ingen interaktion med andre lægemidler i form af proteinbindingssubstitution.

*Metabolisme:* Selvom en fuldstændig evaluering ikke foreligger, er der ikke fundet tegn på metabolisme af fondaparinux eller dannelse af aktive metabolitter.

Fondaparinux hæmmer ikke CYP450-enzymet (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4) *in vitro*. Derfor forventes det ikke, at Arixtra vil interagere med andre lægemidler *in vivo* gennem hæmning af CYP-medieret metabolisme.

**B. INDLÆGSSEDEL**

*Udskillelse/elimination:* Eliminationshalveringstiden ( $t_{1/2}$ ) er ca. 17 timer hos raske unge forsøgspersoner og ca. 21 timer hos raske ældre forsøgspersoner. Mellem 64-77% af fondaparinux udskilles uændret via nyrene.

*Særlige befolkningsgrupper:*

*Pædiatriske patienter:* fondaparinux er ikke undersøgt i denne befolkningsgruppe.

*Ældre patienter:* nyrefunktionen kan aftage med alderen hvorfor eliminationen af fondaparinux kan være reduceret hos ældre. Hos patienter over 75 år blev plasmaclearance vurderet til 1,2 til 1,4 gange lavere end hos patienter under 65 år.

*Nedsat nyrefunktion:* sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion (kreatininclearance >80 ml/min) er plasmaclearance 1,2 til 1,4 gange lavere hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min) og gennemsnitligt 2 gange lavere hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 30-50 ml/min). Ved svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) er plasmaclearance ca. 5 gange lavere end ved normal nyrefunktion. Værdier for terminal halveringstid var 29 timer hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion, og 72 timer hos patienter med svært nedsat nyrefunktion.

*Køn:* der blev ikke observeret kønsspecifikke forskelle efter justering for legemsvægt.

*Race:* forskelle i farmakokinetik, som kan tilskrives race, er ikke undersøgt prospektivt. Imidlertid påviste studier med asiatiske (japanske) raske forsøgspersoner ingen forskel i farmakokinetisk profil ved sammenligning med kaukasiske raske forsøgspersoner. Der blev heller ikke observeret forskellig plasmaclearance hos sorte og kaukasiske patienter, som gennemgik ortopædkirurgi.

*Legemsvægt:* plasmaclearance af fondaparinux stiger med stigende legemsvægt (9% for hver 10 kg).

*Nedsat leverfunktion:* farmakokinetikken af fondaparinux er ikke evalueret hos patienter med nedsat leverfunktion.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke observeret nogen speciel fare for mennesker i prækliniske data baseret på traditionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksikologi med gentagen indgift og gentoksikologi. På grund af begrænset eksponering er de foreliggende dyreforsøg utilstrækkelige til at påvise eventuel effekt på reproduktionstoksikologi.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer**

Natriumchlorid  
Vand til injektionsvæsker  
Saltsyre  
Natriumhydroxid

### **6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må Arixtra ikke blandes med andre lægemidler.

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning

**2. ANVENDELSESMÅDE**

Subkutan anvendelse

**3. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**4. BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**



### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke nedfryses.

### **6.5 Emballage (art og indhold)**

Arixtra fyldte engangsprøjter er lavet af Type I-glas cylinder (1 ml), hvorpå er monteret en kanyle 27 gauge og længde 12,7 mm tilproppet med en bromobutyl eller chlorobutyl elastomer prop.

Arixtra fås i pakninger med 2, 7, 10 og 20 fyldte injektionssprøjter med automatisk sikkerhedssystem. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering samt bortskaffelse**

Den subkutane injektion foretages ligesom med en klassisk injektionssprøjte.

Lægemidler til parenteral brug skal kontrolleres visuelt for partikelindhold og misfarvning før indgift.

Instruktion i selvinjektion findes beskrevet i indlægssedlen.

De fyldte Arixtra injektionssprøjter er forsynet med et system til beskyttelse af kanylen, som beskytter mod skader pga. nålestik efter injektionen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

## **9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/0/00/000/000

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

## **BILAG II**

- A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE  
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE ELLER, NÅR EN SÅDAN IKKE FINDES, PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning  
Fondaparinuxnatrium

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En fyldt injektionsprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg fondaparinuxnatrium.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder også: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, saltsyre, natriumhydroxid.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning, 20 fyldte injektionssprøjter med automatisk sikkerhedssystem

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Subkutan anvendelse

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Læs indlægssedlen før brug.

**8. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke nedfryses.

**A. INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR  
BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

- **ANDRE BETINGELSER**

Indehaveren af denne markedsføringstilladelse skal underrette Europa-Kommissionen om markedsføringsplanerne for det lægemiddel, der er godkendt ved denne beslutning.

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLAGER**

**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning

**2. ANVENDELSESMÅDE**

Subkutan anvendelse

**3. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**4. BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDEL**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/0/00/000/000

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**14. GENERAL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**



**A. ETIKETTERING**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE ELLER, NÅR EN SÅDAN IKKE FINDES, PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning  
Fondaparinuxnatrium

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En fyldt injektionsprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg fondaparinuxnatrium.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder også: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, saltsyre, natriumhydroxid.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning, 10 fyldte injektionssprøjter med automatisk sikkerhedssystem

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Subkutan anvendelse

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Læs indlægssedlen før brug.

**8. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke nedfryses.

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE ELLER, NÅR EN SÅDAN IKKE FINDES, PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning  
Fondaparinuxnatrium

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En fyldt injektionsprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg fondaparinuxnatrium.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder også: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, saltsyre, natriumhydroxid.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning, 2 fyldte injektionssprøjter med automatisk sikkerhedssystem

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Subkutan anvendelse

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Læs indlægssedlen før brug.

**8. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke nedfryses.

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning

**2. ANVENDELSESMÅDE**

Subkutan anvendelse

**3. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**4. BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/0/00/000/000

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/0/00/000/000

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLAGER**

**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE**

**1. L GEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning

**2. ANVENDELSESMÅDE**

Subkutan anvendelse

**3. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**4. BATCHNUMMER**

Batch {nummer}

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE ELLER, NÅR EN SÅDAN IKKE FINDES, PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning  
Fondaparinuxnatrium

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En fyldt injektionsprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg fondaparinuxnatrium.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder også: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, saltsyre, natriumhydroxid.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning, 7 fyldte injektionssprøjter med automatisk sikkerhedssystem

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Subkutan anvendelse

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Læs indlægssedlen før brug.

**8. UDLØBSDATO**

UDLØBSDATO {MM/ÅÅÅÅ}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke nedfryses.