

**ARIXTRA® 2,5 mg / 0,5 ml - ARIXTRA® 5 mg / 0,4 ml - ARIXTRA® 7,5 mg / 0,6 ml - ARIXTRA® 10 mg / 0,8 ml.** Solution injectable, en seringue pré-remplie. FONDAPARINUX SODIQUÉ. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Les seringues pré-remplies contiennent : soit 2,5 mg de fondaparinux sodique dans 0,5 ml de solution pour injection, soit 5 mg de fondaparinux sodique dans 0,4 ml de solution pour injection, soit 7,5 mg de fondaparinux sodique dans 0,6 ml de solution pour injection, soit 10 mg de fondaparinux sodique dans 0,8 ml de solution pour injection.

**Excipients :** Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium. **FORME PHARMACEUTIQUE.** Solution injectable, seringue pré-remplie. Arixtra® 2,5 mg/0,5 ml : la solution est limpide et incolore. Arixtra® 5 mg / 0,4 ml ; Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml ; Arixtra® 10 mg / 0,8 ml : la solution est limpide et incolore à légèrement jaune. **DONNÉES CLINIQUES.**

**Indications thérapeutiques. ARIXTRA® 2,5 mg/0,5 ml :** Prévention des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur, telle que fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou. Prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez le patient, jugé à haut risque d'événements thrombo-emboliques veineux, alité pour une affection médicale aiguë telle que insuffisance cardiaque et/ou trouble respiratoire aigu, et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguës. Prévention des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie abdominale chez les patients jugés à haut risque de complications thrombo-emboliques, tels que les patients soumis à une chirurgie abdominale pour cancer (voir Propriétés pharmacodynamiques). **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) aiguës et des embolies pulmonaires (EP) aiguës, à l'exclusion des patients hémodynamiquement instables ou des patients nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire. **Posologie et mode d'administration • Arixtra® 2,5 mg/0,5 ml :** Patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique majeure ou d'une chirurgie abdominale : La posologie recommandée d'Arixtra® est de 2,5 mg une fois par jour, administrée en post-opératoire par injection sous-cutanée. CTJ : 7,17 à 7,81 euros. La dose initiale doit être administrée 6 heures après la fin de l'intervention chirurgicale, après vérification de l'absence de saignement actif. Le traitement sera poursuivi jusqu'à diminution du risque thrombo-embolique veineux, habituellement jusqu'à déambulation du patient, au moins pendant 5 à 9 jours après l'intervention. Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie pour fracture de hanche, l'expérience montre que le risque thrombo-embolique veineux persiste au delà du 9<sup>ème</sup> jour post-opératoire. Chez ces patients, une prophylaxie prolongée par Arixtra® sera envisagée pour une durée allant jusqu'à 24 jours supplémentaires (voir Propriétés pharmacodynamiques). **Patients en milieu médical, à haut risque d'événements thrombo-emboliques selon une évaluation du risque individuel :** La posologie recommandée d'Arixtra® est de 2,5 mg une fois par jour, administrée par injection sous-cutanée. Une durée de traitement de 6 à 14 jours a été cliniquement étudiée chez des patients en milieu médical (voir Propriétés pharmacodynamiques). CTJ : 7,17 à 7,81 euros. **Populations particulières :** Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique majeure, l'heure d'administration de la première injection d'Arixtra® doit être strictement respectée chez les patients de 75 ans et plus, et/ou d'un poids inférieur à 50 kg et/ou ayant une insuffisance rénale avec clairance de la créatinine comprise entre 20 et 50 ml/min. La première injection d'Arixtra® ne doit pas être administrée moins de 6 heures après la fin de l'intervention chirurgicale. Cette injection ne sera pas effectuée avant que l'absence de saignement actif n'ait été vérifiée (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Insuffisance rénale :** Chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 20 ml/min, Arixtra® ne doit pas être utilisé. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 30 ml/min, l'administration d'Arixtra® 1,5 mg est recommandée. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 50 ml/min, l'administration d'Arixtra® 1,5 mg peut être envisagée d'après des résultats de modélisation pharmacocinétique pour la prophylaxie à court terme. Pour la prophylaxie prolongée, l'utilisation d'Arixtra® 1,5 mg sera envisagée comme une alternative à Arixtra® 2,5 mg (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, Arixtra® doit être utilisé avec précaution (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Pédiatrie :** la tolérance et l'efficacité d'Arixtra® chez les patients de moins de 17 ans n'ont pas été étudiées. • **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** La posologie recommandée d'Arixtra® est de 7,5 mg (pour les patients dont le poids est compris entre 50 et 100 kg) une fois par jour, administrée par injection sous-cutanée. Pour les patients dont le poids est inférieur à 50 kg, la posologie recommandée est de 5 mg. Pour les patients dont le poids est supérieur à 100 kg, la posologie recommandée est de 10 mg. CTJ : 16,14 à 18,27 euros. Le traitement sera poursuivi pendant au moins 5 jours et jusqu'à ce que la posologie adéquate du traitement anticoagulant oral instauré en relais soit atteinte (International Normalized Ratio compris entre 2 et 3). Un traitement anticoagulant concomitant par voie orale doit être initié dès que possible et généralement dans les 72 heures. La durée moyenne d'administration dans les études cliniques était de 7 jours et l'expérience clinique au-delà de 10 jours est limitée. **Populations particulières : Sujets âgés :** aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Chez les patients de 75 ans et plus, Arixtra® doit être utilisé avec précaution, du fait de la dégradation de la fonction rénale liée à l'âge (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Insuffisance rénale :** Arixtra® doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Il n'y a pas d'expérience dans le sous-groupe des patients de poids élevé (> 100 kg) et ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 ml/min). Dans ce sous groupe, après une posologie initiale de 10 mg une fois par jour, une diminution de la posologie quotidienne à 7,5 mg peut être envisagée sur la base des données de modélisation pharmacocinétique (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Arixtra® ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir Contre-indications). **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, Arixtra® doit être utilisé avec précaution (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Pédiatrie :** la tolérance et l'efficacité d'Arixtra® chez les patients de moins de 17 ans n'ont pas été étudiées. • **Mode d'administration :** Arixtra® doit être injecté par voie sous-cutanée profonde, le patient étant en position allongée. Les sites d'injection doivent être alternés entre la ceinture abdominale antéro-latérale et postéro-latérale, alternativement du côté droit et du côté gauche. Pour éviter toute perte de médicament lors de l'utilisation de la seringue pré-remplie, ne pas purger la bulle d'air de la seringue avant d'effectuer l'injection. L'aiguille doit être introduite perpendiculairement sur toute sa longueur dans l'épaisseur d'un pli cutané réalisé entre le pouce et l'index ; ce pli cutané doit être maintenu pendant toute la durée de l'injection. Voir Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination. • **Contre-indications :** hypersensibilité connue au fondaparinux ou à l'un des excipients ; - saignement évolutif cliniquement significatif ; - endocardite bactérienne aiguë ; - insuffisance rénale sévère avec : - clairance de la créatinine < 20 ml/min (Arixtra® 2,5 mg / 0,5 ml) - clairance de la créatinine < 30 ml/min (Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml). • **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi.** Voie sous cutanée uniquement. Arixtra® ne doit pas être injecté par voie intramusculaire. **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** L'expérience du traitement des patients hémodynamiquement instables par Arixtra® est limitée, et il n'y a pas d'expérience chez les patients nécessitant une thrombolyse, une embolectomie, ou la mise en place d'un filtre cave. **Hémorragie : Tous dosages :** Arixtra® doit être utilisé avec précaution en cas de risque hémorragique accru, notamment troubles acquis ou congénitaux de la coagulation (par exemple, numération plaquettaire < 50 000/mm<sup>3</sup>), maladie ulcéreuse gastro-intestinale en poussée, hémorragie intracrânienne récente ou dans les suites récentes d'une intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmique, et dans les populations particulières mentionnées ci-dessous. Les traitements susceptibles d'accroître le risque hémorragique ne doivent pas être administrés en association avec le fondaparinux. Ces traitements comprennent : désirudine, agents fibrinolytiques, antagonistes du récepteur GP IIb/IIIa, héparine, héparinoïdes ou Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM). Lors du traitement d'événements thrombo-emboliques veineux, si un traitement concomitant par antivitamine K est nécessaire, il sera administré selon les modalités définies à la rubrique *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*. Les autres agents antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique, dipyridamole, sulfinyprazone, ticlopidine ou clopidogrel) et les AINS doivent être utilisés avec précaution. Si l'association ne peut être évitée, une surveillance particulière s'impose. **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** Comme pour les autres anticoagulants, Arixtra® doit être utilisé avec précaution chez les patients qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale récente (< 3 jours) et seulement lorsqu'une hémostase chirurgicale a été établie. **Rachianesthésie/Anesthésie péridurale. Arixtra® 2,5 mg / 0,5 ml :** Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique majeure, des hématomes rachidiens ou péri-duraux, susceptibles d'induire une paralysie prolongée ou permanente, ne peuvent être exclus lors de l'administration d'Arixtra® au décours d'une rachianesthésie/anesthésie péridurale ou d'une ponction lombaire. Le risque de ces événements rares peut être augmenté par l'utilisation post-opératoire prolongée de cathéters périduraux ou par l'administration concomitante d'autres médicaments agissant sur l'hémostase. **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** Chez les patients recevant Arixtra® à titre curatif pour le traitement d'événements thrombo-emboliques veineux, à la différence du traitement préventif, les anesthésies péridurales ou les rachianesthésies ne doivent pas être utilisées lors d'actes chirurgicaux. **Sujets âgés : Tous dosages :** Les sujets âgés présentent un risque accru de saignement. Une dégradation de la fonction rénale apparaissant généralement avec l'âge, les patients âgés peuvent présenter une réduction de l'élimination et un accroissement des concentrations plasmatiques de fondaparinux (voir Propriétés pharmacocinétiques). Chez les patients âgés, Arixtra® sera utilisé avec précaution (voir Posologie et mode d'administration). **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** Chez les patients de moins de 65 ans, de 65 à 75 ans et de plus de 75 ans, traités aux doses recommandées pour des TVP ou des EP, l'incidence des hémorragies était respectivement de 3,0 %, 4,5 % et 6,5 %. Les incidences correspondantes pour les patients recevant l'énoxaparine aux doses recommandées pour le traitement d'une TVP étaient respectivement de 2,5 %, 3,6 % et 8,3 %, alors que les incidences chez les patients recevant une Héparine non fractionnée aux doses recommandées pour le traitement d'une EP étaient respectivement 5,5 %, 6,6 % et 7,4 %. **Sujets de faible poids : Arixtra® 2,5 mg / 0,5 ml :** Les patients d'un poids inférieur à 50 kg présentent un risque accru de saignement. L'élimination du fondaparinux décroît avec la diminution du poids. Chez ces patients, Arixtra® sera utilisé avec précaution (voir Posologie et mode d'administration). **Arixtra® 5 mg / 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg / 0,6 ml, Arixtra® 10 mg / 0,8 ml :** L'expérience clinique est limitée chez les patients

d'un poids inférieur à 50 kg. Arixtra® doit être utilisé avec précaution et à une posologie quotidienne de 5 mg dans cette population (voir Posologie et mode d'administration et Propriétés pharmacocinétiques). **Insuffisance rénale : Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : L'élimination du fondaparinux est essentiellement rénale. Les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min présentent un risque hémorragique accru et seront traités avec précaution (voir Posologie et mode d'administration et Contre-indications). **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : Le risque de saignement augmente avec la dégradation de la fonction rénale. Le fondaparinux est essentiellement excrété par le rein. L'incidence des hémorragies chez les patients traités aux doses recommandées pour une TVP ou une EP, et ayant une fonction rénale normale, une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, était respectivement de 3,0 % (34/1132), 4,4 % (32/733), 6,6 % (21/318), et 14,5 % (8/55). Les incidences correspondantes pour les patients traités par l'énoxaparine aux doses recommandées pour le traitement d'une TVP étaient respectivement de 2,3 % (13/559), 4,6 % (17/368), 9,7 % (14/145) et 11,1 % (2/18), alors que les incidences chez les patients traités par une Héparine non fractionnée aux doses recommandées pour le traitement d'une EP étaient de respectivement 6,9 % (36/523), 3,1 % (11/352), 11,1 % (18/162) et 10,7 % (3/28). Arixtra® est contre indiqué chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) et doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant rénal modéré (clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min). La durée de traitement ne doit pas être supérieure à celle évaluée dans les études cliniques (en moyenne 7 jours) ( voir Posologie et mode d'administration, Contre-indications et Propriétés pharmacocinétiques). Il n'y a pas d'expérience dans le sous-groupe des patients ayant à la fois un poids élevé (> 100 kg) et une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 ml/min). Arixtra® doit être utilisé avec précaution chez ces patients. Après une posologie initiale de 10 mg une fois par jour, une diminution de la posologie quotidienne à 7,5 mg peut être envisagée sur la base des données de modélisation pharmacocinétique (voir Posologie et mode d'administration). **Insuffisance hépatique sévère : Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Cependant l'utilisation d'Arixtra® doit être envisagée avec précaution en raison d'un risque hémorragique accru dû à la déficience en facteurs de coagulation chez ces patients (voir Posologie et mode d'administration). **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : L'utilisation d'Arixtra® doit être envisagée avec précaution en raison d'un risque hémorragique accru dû au déficit en facteurs de coagulation chez l'insuffisant hépatique sévère (voir Posologie et mode d'administration). **Patients ayant une thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) : Tous dosages** : Le fondaparinux ne se lie pas au facteur IV plaquettaire et il n'existe pas de réaction croisée avec le sérum des patients ayant une thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) de type II. L'efficacité et la tolérance du fondaparinux n'ont pas été étudiés de façon formelle chez les patients ayant une TIH de type II. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions. Tous dosages** : L'association d'Arixtra® avec des traitements susceptibles d'accroître le risque hémorragique augmente le risque de saignement (voir Mises en gardes spéciales et précautions particulières d'emploi). Dans les études cliniques réalisées avec Arixtra®, les anticoagulants oraux (warfarine) n'ont pas modifié les paramètres pharmacocinétiques d'Arixtra®, à la dose de 10 mg , utilisée dans les études d'interaction, Arixtra® n'a pas modifié l'effet de la warfarine sur l'INR. Les antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique), les AINS (piroxicam) et la digoxine n'ont pas modifié les paramètres pharmacocinétiques d'Arixtra®. A la dose de 10 mg utilisée dans les études d'interaction, Arixtra® n'a pas modifié le temps de saignement sous traitement par acide acétylsalicylique ou piroxicam, ni la pharmacocinétique de la digoxine à l'état d'équilibre. **Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml. Relais par un autre médicament anticoagulant.** Si un relais doit être initié avec de l'héparine ou une HBPM, la première injection sera, en règle générale, administrée 24 heures après la dernière injection d'Arixtra®. Si un relais par les antivitamine K est nécessaire, le traitement par le fondaparinux doit être poursuivi jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone cible. **Grossesse et allaitement. Tous dosages** : Les études conduites chez l'animal ne sont pas suffisantes pour exclure un effet sur la gestation, le développement embryonnaire ou foetal, la mise bas ou le développement post-natal, du fait d'une exposition limitée. Arixtra® ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte à moins d'une nécessité absolue. Chez le rat, le fondaparinux est excrété dans le lait mais il n'existe pas de données concernant un éventuel passage du fondaparinux dans le lait maternel. L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par fondaparinux. L'absorption orale par l'enfant est cependant peu probable. **Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : Il n'existe pas de donnée suffisamment pertinente concernant l'administration d'Arixtra® chez la femme enceinte. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : Aucune donnée clinique concernant des grossesses exposées n'est actuellement disponible. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. **Effets indésirables. Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : La tolérance d'Arixtra® 2,5 mg a été évaluée chez 3595 patients en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur traités pour une durée maximum de 9 jours, chez 327 patients en chirurgie pour fracture de hanche traités pendant 3 semaines après une période initiale d'une semaine, chez 1407 patients en chirurgie abdominale traités pour une durée maximale de 9 jours et chez 425 patients en milieu médical, à risque d'événements thrombo-emboliques, traités jusque 14 jours. Les effets indésirables rapportés par les investigateurs comme au moins possiblement liés à Arixtra® sont présentés au sein de chaque classe organe par ordre décroissant de fréquence de survenue (fréquent : ≥ 1 % et < 10 % ; peu fréquent : ≥ 0,1 % et < 1 % ; rare : ≥ 0,01 % et < 0,1 %) et de sévérité ; ces effets indésirables doivent être interprétés au regard du contexte chirurgical et médical.

Classe-organe MedDRA	Effets indésirables chez des patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique majeure des membres inférieurs ou chirurgie abdominale	Effets indésirables chez des patients en milieu médical
Infections et infestations	Rare : infection de la cicatrice chirurgicale	
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent : hémorragie post-opératoire, anémie Peu fréquent : saignement (épistaxis, saignement gastro-intestinal, hémoptysie, hématurie, hématome), thrombopénie, purpura, thrombocy-témie, anomalie plaquettaire, trouble de la coagulation	Fréquent : saignement (hématome, hématurie, hémoptysie, saignement gingival) Peu fréquent : anémie
Affections du système immunitaire	Rare : réaction allergique	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rare : hypokaliémie	
Affections du système nerveux	Rare : anxiété, somnolence, vertige, étourdissement, céphalées, confusion	
Affections vasculaires	Rare : hypotension	
Affections respiratoires thoraciques et médiastinales	Rare : dyspnée, toux	Peu fréquent : dyspnée
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent : nausées, vomissements Rare : douleur abdominale, dyspepsie, gastrite, constipation, diarrhées	
Affections hépato-biliaires	Peu fréquent : augmentation des enzymes hépatiques, anomalie de la fonction hépatique Rare : hyperbilirubinémie	
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Peu fréquent : rash, prurit	Peu fréquent : rash, prurit
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent : œdème, œdème périphérique, fièvre, suintement de la cicatrice Rare : douleur thoracique, fatigue, douleur dans les jambes, œdème génital, bouffées de chaleur et rougeurs, syncope	Peu fréquent : douleur thoracique

De rares cas de saignements intracrâniens / intracérébraux ou rétropéritonéaux ont été rapportés dans le cadre du développement clinique ou de la surveillance post-commercialisation. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : La tolérance d'Arixtra® a été évaluée chez 2517 patients traités pour des événements thrombo-emboliques veineux pendant en moyenne 7 jours. Les effets indésirables les plus fréquents étaient les complications hémorragiques (voir Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Les effets indésirables rapportés par les investigateurs comme au moins possiblement liés à Arixtra® sont présentés au sein de chaque classe organe par ordre décroissant de fréquence de survenue (fréquent : ≥ 1 % et < 10 % ; peu fréquent : ≥ 0,1 % et < 1 % ; rare : ≥ 0,01 % et < 0,1 %) et de sévérité.

Classe-organe	Effets indésirables <sup>1</sup>
Affection des globules rouges	Peu fréquent : anémie
Troubles plaquettaires, et de la coagulation	Fréquent : saignement (gastro-intestinal, hématurie, hématome, épistaxis, hémoptysie, hémorragie utéro-hémorragiques vaginale, hémarthrose, oculaire, purpura, ecchymose) Peu fréquent : thrombocytopénie. Rare : autres saignements (hépatique, rétropéritonéal, intracranien/intracérébral), thrombocy-témie
Troubles du système nerveux central et périphérique	Peu fréquent : céphalée Rare : vertige
Troubles gastro-intestinaux	Peu fréquent : nausée, vomissement.
Troubles hépatiques et biliaires	Peu fréquent : anomalies des fonctions hépatiques
Affections cutanées et des annexes	Peu fréquent : rash érythémateux, réaction au point d'injection
Troubles généraux	Peu fréquent : douleur, œdème Rare : réaction allergique
Troubles métaboliques et nutritionnels	Rare : augmentation du taux d'urée

(1) Les effets indésirables rapportés isolément n'ont pas été pris en compte sauf s'ils étaient médicalement pertinents

**Surdosage.** L'administration de doses d'Arixtra® supérieures à celles recommandées peut conduire à une augmentation du risque de saignement. Il n'existe pas d'antidote connu au fondaparinux. Un surdosage associé à des complications hémorragiques doit conduire à l'arrêt du traitement et à la recherche de l'origine du saignement. L'instauration d'un traitement approprié tel que l'hémostase chirurgicale, la transfusion de sang ou de plasma frais, ou la plasmaphérese, doit être envisagée.

**PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. Propriétés pharmacodynamiques.** Classe pharmacothérapeutique : agent anti-thrombotique. Code ATC : B01AX05. • **Effets pharmacodynamiques :** Le fondaparinux est un inhibiteur synthétique et sélectif du Facteur X activé (Xa). L'activité antithrombotique du fondaparinux est le résultat de l'inhibition sélective du Facteur Xa par l'antithrombine III (ATIII). En se liant sélectivement à l'ATIII, le fondaparinux potentialise (environ 300 fois) l'inhibition naturelle du Facteur Xa par l'ATIII. L'inhibition du Facteur Xa interrompt la cascade de la coagulation, en inhibant aussi bien la formation de la thrombine que le développement du thrombus. Le fondaparinux n'inactive pas la thrombine (Facteur II activé) et n'a pas d'effet sur les plaquettes. **Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml :** A la dose de 2,5 mg, Arixtra® ne modifie pas les tests de coagulation de routine tels que le temps de céphaline activé (TCA), l'« activated clotting time » ou temps de coagulation activé (ACT) ou le taux de prothrombine (TP) /International Normalised Ratio (INR) dans le plasma, ni le temps de saignement ou l'activité fibrinolytique. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml :** Aux doses utilisées pour le traitement, Arixtra® ne modifie pas, de façon cliniquement pertinente, les tests de coagulation de routine tels que le temps de céphaline activé (TCA), le temps de coagulation activé (ACT) ou le taux de prothrombine (TP) /International Normalised Ratio (INR) dans le plasma, ni le temps de saignement ou l'activité fibrinolytique. A doses plus élevées, le TCA peut être modifié de façon modérée. A la dose de 10 mg utilisée dans les études d'interaction, Arixtra® n'a pas modifié, de façon significative, l'effet de la warfarine sur l'INR. **Tous dosages :** Il n'existe pas de réaction croisée entre le fondaparinux et le sérum des patients ayant une thrombopénie induite par l'héparine. • **Études cliniques : Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml : Prévention pour une durée maximum de 9 jours des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur :** Le programme de développement clinique d'Arixtra® a été conçu pour démontrer l'efficacité d'Arixtra® dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux (ETV), c'est-à-dire : thromboses veineuses profondes (TVP) proximales et distales et embolies pulmonaires (EP) en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur, telle que fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou. Plus de 8000 patients ont été étudiés dans des essais cliniques contrôlés de phases II et III (fracture de hanche : 1711 patients, prothèse de hanche : 5829 patients, chirurgie majeure du genou : 1367 patients). Arixtra® 2,5 mg une fois par jour débuté 6 à 8 heures après l'intervention était comparé à l'énoxaparine 40 mg une fois par jour débuté 12 heures avant l'intervention ou à l'énoxaparine 30 mg deux fois par jour débuté 12 à 24 heures après l'intervention. Une analyse de l'ensemble des données de ces études a montré qu'Arixtra® à la dose recommandée réduit significativement (de 54 % - [IC 95 % : 44 % - 63 %]) l'incidence des événements thrombo-emboliques veineux (ETV) par rapport à l'énoxaparine dans les 11 jours suivant l'intervention, et ce quel que soit le type d'intervention. La majorité des événements du critère de jugement ont été diagnostiqués lors d'une phlébographie pré-programmée et étaient essentiellement constitués de TVP distales. L'incidence des TVP proximales a été également significativement réduite. L'incidence des ETV symptomatiques, incluant les EP, n'était pas significativement différente entre les groupes. Dans les études versus énoxaparine 40 mg une fois par jour débuté 12 heures avant l'intervention, un saignement majeur a été observé chez 2,8 % des patients du groupe fondaparinux traités par la dose recommandée, et chez 2,6 % des patients du groupe énoxaparine. **Prévention pendant les 24 jours suivant une période initiale d'une semaine de prophylaxie, des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie pour fracture de hanche :** Dans un essai clinique randomisé en double aveugle, 737 patients ont reçu Arixtra® 2,5 mg une fois par jour pendant 7±1 jours après chirurgie pour fracture de hanche. A l'issue de cette période, 656 patients ont été randomisés pour recevoir Arixtra® 2,5 mg une fois par jour ou un placebo pendant 21±2 jours supplémentaires. Le fondaparinux réduit significativement l'incidence totale des événements thrombo-emboliques veineux (ETV) par rapport au placebo [respectivement 3 patients (1,4 %) vs 77 patients (35 %)]. La majorité des événements thrombo-emboliques veineux observés (70/80) étaient des thromboses veineuses profondes asymptomatiques détectées par phlébographie. Le fondaparinux réduit également de façon significative l'incidence des événements thrombo-emboliques veineux symptomatiques (TVP, et/ou EP) [respectivement, 1 patient (0,3 %) vs 9 (2,7 %)], dont 2 EP fatales, dans le groupe placebo. Les saignements majeurs, tous observés au niveau du site opératoire, ont été observés chez 8 patients (2,4 %) du groupe Arixtra® 2,5 mg et 2 (0,6 %) du groupe placebo. Aucun saignement fatal n'a été rapporté. **Prévention des événements thrombo-emboliques veineux (ETV) en chirurgie abdominale chez les patients jugés à haut risque de complications thrombo-emboliques, tels que les patients soumis à une chirurgie abdominale pour cancer :** Dans une étude clinique randomisée en double aveugle, 2927 patients ont reçu, pendant 7 ? 7 jours, Arixtra® 2,5 mg une fois par jour ou daltéparine 5000 UI une fois par jour, avec une injection pré-opératoire de 2500 UI et une première injection post-opératoire de 2500 UI. Les principaux sites de chirurgie ont été : colon/rectum, estomac, foie, vésicule biliaire et voies biliaires. Soixante neuf pour cent des patients ont été opérés pour un cancer. Les patients ayant subi une chirurgie

urologique (autre que rénale) ou gynécologique, laparoscopique ou vasculaire, n'ont pas été inclus dans l'étude. Dans cette étude, l'incidence totale des ETV a été de 4,6 % (47/1027) avec le fondaparinux, versus 6,1 % (62/1021) avec daltéparine ; la réduction de l'odds ratio [IC 95%] = - 25,8 % [- 49,7 %, 9,5 %]. Cette différence d'incidence totale des ETV entre les groupes de traitement est statistiquement non significative, et principalement due à la réduction de l'incidence des TVP asymptomatiques d'origine distale. L'incidence des TVP symptomatiques s'est révélée similaire entre les groupes de traitement : 6 patients (0,4 %) dans le groupe fondaparinux vs 5 patients (0,3 %) dans le groupe daltéparine. Dans l'important sous-groupe de patients opérés pour cancer (69 % de la population de patients), l'incidence des ETV a été de 4,7 % dans le groupe fondaparinux, versus 7,7 % dans le groupe daltéparine. Des saignements majeurs ont été observés chez 3,4 % des patients dans le groupe fondaparinux et chez 2,4 % dans le groupe daltéparine. **Prévention de événements thrombo-emboliques veineux chez le patient, jugé à haut risque d'événements thrombo-emboliques veineux, alité pour une affection médicale aiguë :** Dans un essai clinique randomisé en double aveugle, 839 patients ont reçu 2,5 mg une fois par jour, ou du placebo pendant 6 à 14 jours. Cette étude incluait des patients souffrant de pathologie aiguës, âgés d'au moins 60 ans, nécessitant de rester alités pendant une période d'au moins 4 jours, et hospitalisés pour insuffisance cardiaque congestive de stade III/IV selon la classification de la NYHA et/ou maladie respiratoire aiguë et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguës. Arixtra® réduit significativement le taux global d'événements thrombo-emboliques veineux comparé au placebo [respectivement 18 patients (5,6 %) versus 34 patients (10,5 %)]. La majorité des événements étaient des thromboses veineuses profondes distales asymptomatiques. Arixtra® réduit aussi significativement le taux d'embolies pulmonaires fatales associées [respectivement 0 patient (0,0 %) versus 5 patients (1,2 %)]. Des saignements majeurs ont été observés chez 1 patient (0,2 %) de chaque groupe. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml :** Le programme de développement clinique d'Arixtra® dans le traitement des événements thrombo-emboliques veineux a été conçu pour démontrer l'efficacité d'Arixtra® dans le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP). Plus de 4874 patients ont été étudiés dans des essais cliniques contrôlés de phase II et III. **Traitement des thromboses veineuses profondes.** Dans un essai clinique, randomisé, en double-aveugle, chez des patients ayant un diagnostic confirmé de thrombose veineuse profonde aiguë symptomatique, Arixtra® administré en une injection sous-cutanée par jour de 5 mg (poids inférieur à 50 kg), 7,5 mg (poids compris entre 50 et 100 kg) ou 10 mg (poids supérieur à 100 kg), a été comparé à l'énoxaparine 1 mg/kg administré en injection sous-cutanée deux fois par jour. Un total de 2192 patients a été traité ; dans les deux groupes les patients ont été traités au moins 5 jours, et jusqu'à 26 jours (en moyenne 7 jours). Les 2 groupes de patients ont reçu un traitement par anti-vitamine K, généralement initié dans les 72 heures après la première administration des produits étudiés et continué pendant 90 ? 7 jours, avec des adaptations régulières de posologie pour atteindre un INR de 2-3. Le critère principal d'efficacité était un critère combiné associant récurrence confirmée d'événements thrombo-emboliques veineux (ETE) symptomatique non fatal et ETEV fatal rapportés dans les 97 jours. Il a été démontré qu'Arixtra® est non-inférieur à l'énoxaparine (taux d'ETE de 3,9 % et 4,1 % respectivement). Pendant la phase initiale du traitement, des saignements majeurs ont été observés chez 1,1 % des patients traités par le fondaparinux et 1,2 % de ceux traités par l'énoxaparine. **Traitement des embolies pulmonaires.** Un essai clinique randomisé, en ouvert, a été mené chez des patients ayant une embolie pulmonaire aiguë symptomatique. Le diagnostic a été confirmé par des tests objectifs (scanner pulmonaire, angiographie pulmonaire ou tomographie hélicoïdale). Les patients nécessitant une thrombolyse, une embolectomie, ou la mise en place d'un filtre cave ont été exclus. Les patients randomisés pouvaient avoir été traités dans un premier temps par une Héparine non fractionnée pendant la phase de sélection, mais les patients traités pendant plus de 24 heures avec des anticoagulants à doses thérapeutiques ou ayant une hypertension non contrôlée, étaient exclus. Arixtra® administré en une injection sous-cutanée par jour de 5 mg (poids inférieur à 50kg), 7,5 mg (poids compris entre 50 et 100 kg) ou 10 mg (poids supérieur à 100 kg), a été comparé à l'héparine non fractionnée, administrée en bolus IV (5000 UI) suivi d'une perfusion IV continue ajustée pour maintenir le TCA entre 1.5 et 2.5 fois la valeur témoin. Un total de 2184 patients ont été traités ; dans les deux groupes, les patients ont été traités au moins 5 jours et jusqu'à 22 jours (en moyenne 7 jours). Les 2 groupes de patients ont reçu un traitement par anti-vitamine K, généralement initié dans les 72 heures après la première administration du produit étudié et continué pendant 90 ? 7 jours, avec des adaptations régulières de la posologie pour atteindre un INR de 2-3. Le critère principal d'efficacité était un critère combiné associant récurrence confirmée d'ETE symptomatique non fatal et ETEV fatal rapportés dans les 97 jours. Il a été démontré qu'Arixtra® est non-inférieur à l'héparine non fractionnée (taux d'ETE de 3,8 % et 5,0 % respectivement). Pendant la phase initiale du traitement, des saignements majeurs ont été observés chez 1,3 % des patients traités par le fondaparinux et 1,1 % de ceux traités par l'héparine non fractionnée. **Propriétés pharmacocinétiques.** Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml : Les paramètres pharmacocinétiques du fondaparinux sodique ont été déterminés à partir des concentrations plasmatiques de fondaparinux quantifiées par l'activité anti-Xa. Seul le fondaparinux peut être utilisé pour étalonner le test anti-Xa (les standards internationaux des héparines, ou des HBPM ne sont pas appropriés dans ce cas). Par conséquent, la concentration en fondaparinux est exprimée en milligrammes (mg). **Absorption : Tous dosages :** Après administration sous-cutanée,

le fondaparinux est entièrement et rapidement absorbé (biodisponibilité absolue 100 %). Après une injection unique sous-cutanée de 2,5 mg d'Arixtra® chez le volontaire sain jeune, la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$  moyenne = 0,34 mg/l) est obtenue 2 heures après l'administration. Les valeurs des concentrations plasmatiques correspondant à la moitié de la  $C_{max}$  moyenne sont atteintes 25 minutes après l'administration. Chez le volontaire sain âgé, la pharmacocinétique du fondaparinux administré par voie sous-cutanée est linéaire entre 2 et 8 mg. A une injection par jour, l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est obtenu en 3 à 4 jours, avec une  $C_{max}$  et une AUC augmentées d'un facteur de 1,3. Chez les patients ayant bénéficié d'une prothèse de hanche et recevant une dose quotidienne de 2,5 mg, les paramètres pharmacocinétiques du fondaparinux [moyennes (coef. variation)] estimés à l'état d'équilibre sont :  $C_{max}$  (mg/l) : 0,39 (31%),  $T_{max}$  (h) : 2,8 (18 %) et  $C_{min}$  (mg/l) : 0,14 (56 %). En raison de l'âge plus élevé des patients ayant eu une fracture de hanche, les concentrations plasmatiques du fondaparinux à l'état d'équilibre sont :  $C_{max}$  (mg/l) : 0,50 (32 %) et  $C_{min}$  (mg/l) : 0,19 (58 %). **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : Dans le traitement des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires, chez les patients traités par Arixtra® 5 mg (poids inférieur à 50 kg), 7,5 mg (poids compris entre 50 et 100 kg) ou 10 mg (poids supérieur à 100 kg) une fois par jour, l'ajustement de la posologie selon le poids du patient permet une exposition au produit similaire quelque soit la catégorie de poids. Chez les patients ayant un ETEV et recevant quotidiennement le fondaparinux à la posologie proposée, les paramètres pharmacocinétiques du fondaparinux [moyennes (coef. variation)] estimés à l'état d'équilibre sont :  $C_{max}$  (mg/l) : 1,41 (23 %),  $T_{max}$  (h) : 2,4 (8 %) et  $C_{min}$  (mg/l) : 0,52 (45 %). Les 5<sup>ème</sup> et 95<sup>ème</sup> percentiles associés sont respectivement 0,97 et 1,92 pour  $C_{max}$  (mg/l), et 0,24 et 0,95 pour  $C_{min}$  (mg/l). **Tous dosages** : *Distribution* : le volume de distribution du fondaparinux est faible (7 à 11 litres). *In vitro*, le fondaparinux se lie fortement et spécifiquement à l'ATIII ; cette liaison est dépendante des doses et des concentrations plasmatiques (de 98,6 % à 97,0 % pour des concentrations de 0,5 à 2 mg/l). Le fondaparinux ne se lie pas significativement aux autres protéines plasmatiques, y compris au facteur plaquettaire 4 (FP4). Le fondaparinux ne se liant pas significativement aux protéines plasmatiques à l'exception de l'ATIII, aucune interaction avec d'autres médicaments par déplacement de la liaison protéique n'est attendue. *Métabolisme* : il n'existe aucun élément en faveur d'un métabolisme du fondaparinux, et en particulier de formation de métabolites actifs, bien que celui-ci n'ait pas été complètement évalué. Le fondaparinux n'inhibe pas les cytochromes P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4) *in vitro*. Aucune interaction d'Arixtra® avec d'autres médicaments n'est donc attendue *in vivo* par inhibition du métabolisme lié au CYP. *Excrétion/élimination* : la demi-vie ( $t_{1/2}$ ) d'élimination est d'environ 17 heures chez les sujets sains jeunes, et d'environ 21 heures chez les sujets sains âgés. 64 à 77 % du fondaparinux est excrété par le rein sous forme inchangée. *Populations particulières* : *Pédiatrie* : le fondaparinux n'a pas été étudié dans cette population. *Sujets âgés* : compte tenu de la possible altération de la fonction rénale liée à l'âge, la capacité à éliminer le fondaparinux peut être réduite chez les sujets âgés. Chez le sujet de plus de 75 ans, ayant subi une intervention de chirurgie orthopédique et recevant une dose quotidienne de 2,5 mg d'Arixtra®, la clairance plasmatique estimée était 1,2 à 1,4 fois inférieure à celle des sujets de moins de 65 ans. Un résultat similaire est observé chez les patients traités pour thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire (Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml). *Insuffisance rénale* : comparée aux patients ayant une fonction rénale normale (clairance de la créatinine > 80 ml/min), ayant subi une intervention de chirurgie orthopédique et recevant une dose de 2,5 mg d'Arixtra®, la clairance plasmatique est 1,2 à 1,4 fois inférieure chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine entre 50 et 80 ml/min), et en moyenne 2 fois inférieure chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min). En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), la clairance plasmatique est environ 5 fois plus faible qu'en cas de fonction rénale normale. La demi-vie terminale d'élimination est respectivement de 29 h et de 72 h chez les patients insuffisants rénaux modérés et sévères. Un résultat similaire est observé chez les patients traités pour thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire (Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml). *Sexe* : après ajustement au poids corporel, aucune différence liée au sexe n'a été mise en évidence. *Origine ethnique* : les différences de pharmacocinétique liées à l'ethnie n'ont pas été étudiées prospectivement. Cependant, des études réalisées chez des sujets sains asiatiques (japonais) n'ont pas mis en évidence de profil pharmacocinétique particulier en comparaison aux sujets sains de type caucasien. Aucune différence dans

les clairances plasmatiques n'a été observée entre les patients d'origine ethnique noire et caucasienne après chirurgie orthopédique. *Poids corporel* : la clairance plasmatique du fondaparinux augmente avec le poids (9 % par 10 kg de poids). *Insuffisance hépatique* : la pharmacocinétique du fondaparinux n'a pas été évaluée chez le patient insuffisant hépatique. **Données de sécurité précliniques. Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : Les données pré-cliniques issues des études classiques de pharmacologie générale, de toxicité par administration répétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les études chez l'animal ne permettent pas de conclure concernant la toxicité sur les fonctions de reproduction du fait d'une exposition limitée. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : Les données pré-cliniques issues des études classiques de pharmacologie générale, et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les études de toxicité par administration répétée et les études sur la reproduction n'ont pas révélé de risques particuliers, mais n'ont pas permis d'établir de façon adéquate des marges de sécurité, du fait d'une exposition limitée des espèces animales. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES. Incompatibilité.** En l'absence d'études de compatibilité, Arixtra® ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **Durée de conservation.** 3 ans. **Précautions particulières de conservation.** Ne pas congeler. **Instruction pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination.** L'injection sous-cutanée est réalisée de la même façon qu'avec une seringue classique. Les solutions parentérales doivent être examinées visuellement avant administration afin de déceler la présence de particules ou d'une coloration. Les instructions pour auto-administration sont présentées dans la notice. Le système de sécurité des seringues pré-remplies d'Arixtra® a été conçu avec un système de sécurité automatique, destiné à éviter les piqûres accidentelles après injection. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur. Ce médicament est prévu pour un usage unique. **PRÉSENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE.** Les seringues d'Arixtra® pré-remplies et à usage unique sont composées d'un cylindre en verre de type I (1 ml) muni d'une aiguille 27 gauge x 12,7 mm et d'un capuchon d'élastomère de bromobutyl ou chlorobutyl pour le piston. **Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : seringues pré-remplies système de sécurité automatique bleu. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml** : seringues pré-remplies système de sécurité automatique orange. **Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml** : seringues pré-remplies avec un système de sécurité automatique magenta. **Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : seringues pré-remplies avec un système de sécurité automatique violet. **Arixtra® 2,5 mg/ 0,5 ml** : EU/1/02/206/001 – boîte de 2. Prix : 15,61 euros. Mis sur le marché en 2002. Code CIP : 359 225.4. EU/1/02/206/002 – boîte de 7. Prix : 50,16 euros. Mis sur le marché en 2002. Code CIP : 359 226.0. EU/1/02/206/003 – boîte de 10. Mis sur le marché en 2002. Code CIP : 563 619.7. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml** : EU/1/02/206/009 - boîte de 2. Code CIP : 365 647.4 Prix : 36,53 euros. EU/1/02/206/011 – boîte de 10. Code CIP : 365 649.7. Prix : 161,41 euros. **Arixtra®-7,5 mg/0,6 ml** : EU/1/02/206/012 boîte de 2. Code CIP : 365 650.5. Prix : 36,53 euros. EU/1/02/206/014 - boîte de 10. Code CIP : 365 652.8. Prix : 161,41 euros. **Arixtra®-10 mg/0,8 ml** : EU/1/02/206/015 - boîte de 2. Code CIP : 365 653.4. Prix : 36,53 euros. EU/1/02/206/017 - boîte de 10. Code CIP : 365 655.7. Prix : 161,41 euros. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** : **Liste I. Arixtra® 2,5 mg/0,5 ml** : Remb. Séc. Soc. à 65 % dans l'indication « prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients bénéficiant d'une chirurgie pour fracture de hanche pour une durée de traitement allant jusqu'à 24 jours supplémentaires suivant une période initiale de traitement, habituellement jusqu'à déambulation du patient, au moins pendant 5 à 9 jours après l'intervention ». Remb. Séc. Soc. à 65 % dans l'indication « Prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez le patient, jugé à haut risque d'évènements thrombo-emboliques veineux, alité pour une affection médicale aiguë telle que insuffisance cardiaque et/ou trouble respiratoire aigu, et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguës ». Indication « Prévention des événements thrombo-emboliques veineux en chirurgie abdominale chez les patients jugés à haut risque de complications thrombo-emboliques tels que les patients soumis à une chirurgie abdominale pour cancer » non remboursée à la date du 4 juillet 2006. Agréé aux Collect. Boîte de 10 seringues pré-remplies. Disponible dans les seules pharmacies hospitalières. Agréé aux Collect. **Arixtra® 5 mg/ 0,4 ml, Arixtra® 7,5 mg/ 0,6 ml, Arixtra® 10 mg/ 0,8 ml** : Remb. Séc. Soc. à 65 % . Agréé aux Collect. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** Glaxo Group Ltd - Greenford - Middlesex UB6 0NN - Royaume-Uni. **REPRÉSENTANT LOCAL.** Laboratoire GlaxoSmithKline – 100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex – tél : 01 39 17 80 00. Information médicale : tél : 01 39 17 84 44 - Fax : 01 39 17 84 45. **DATE DE REVISION** : Septembre 2006. Version N° AXT3C2\_06.