
Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise für die Handhabung

1. Verwenden Sie die erforderliche aseptische Technik bei der Zubereitung von Xigris zur intravenösen Anwendung.
2. Berechnen Sie die Dosis und die Anzahl der notwendigen Durchstechflaschen.

Jede Durchstechflasche Xigris enthält 20 mg Drotrecogin alfa (aktiviert).

Die Durchstechflasche enthält einen Überschuss an Drotrecogin alfa (aktiviert), um die Entnahme der angegebenen Menge zu erleichtern.

3. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der 20 mg-Durchstechflaschen Xigris mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst werden, was eine Lösung mit einer Konzentration von ungefähr 2 mg/ml Drotrecogin alfa (aktiviert) ergibt.

Füllen Sie langsam Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflaschen und vermeiden Sie ein Umdrehen oder Schütteln der Fläschchen. Schwenken Sie die Fläschchen vorsichtig, bis das Pulver vollständig gelöst ist.

4. Das aufgelöste Xigris muss mit 0,9%iger NaCl-Lösung weiter verdünnt werden. Entnehmen Sie langsam die benötigte Menge an aufgelöstem Drotrecogin alfa (aktiviert) aus der Durchstechflasche. Fügen Sie das aufgelöste Drotrecogin alfa (aktiviert) dem vorbereiteten Infusionsbeutel mit steriler 0,9% NaCl-Lösung zu. Wenn Sie das aufgelöste Drotrecogin alfa (aktiviert) in den Infusionsbeutel füllen, richten Sie den Flüssigkeitsstrom an die Beutelwand, um die Durchwirbelung der Lösung zu minimieren. Drehen Sie den Infusionsbeutel vorsichtig um, um eine homogene Lösung zu erreichen. Verwenden Sie zum Transport der Infusionsbeutel zwischen verschiedenen Stationen keine automatischen Auslieferungssysteme.
5. Nach dem Auflösen wird eine sofortige Anwendung empfohlen. Die zubereitete unverdünnte Lösung in den Fläschchen kann bis zu 3 Stunden bei Raumtemperatur (15°C bis 30°C) aufbewahrt werden. Nach der Verdünnung kann die i.v. Infusionslösung bei Raumtemperatur (15°C bis 30°C) bis zu 14 Stunden verwendet werden.

6. Parenteral zu applizierende Medikamente sollten vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbung kontrolliert werden.

7. **Es wird empfohlen, Xigris mittels einer Infusionspumpe zu verabreichen, um die Infusionsrate genau zu kontrollieren.** Die zubereitete Xigris-Lösung sollte in einem Infusionsbeutel mit steriler 0,9 % NaCl-Lösung bis zu einer Endkonzentration von 100 µg/ml bis 200 µg/ml weiter verdünnt werden.

8. Wenn Drotrecogin alfa (aktiviert) bei geringen Durchflussraten (weniger als ungefähr 5 ml/Stunde) verwendet wird, muss das Infusionssystem für ungefähr 15 Minuten bei einer Durchflussrate von ungefähr 5 ml/Stunde gespült werden.

9. Xigris sollte über einen eigenen intravenösen Zugang oder ein eigenes Lumen eines zentralvenösen Multilumen-Katheters verabreicht werden. Die EINZIGEN anderen Lösungen, die durch denselben Zugang gegeben werden dürfen, sind isotonische Kochsalzlösung, Ringer-Lactatlösung, Dextroselösung- und Dextrose-Kochsalzlösungen.

10. Vermeiden Sie die Einwirkung von Hitze und/oder direktem Sonnenlicht auf Lösungen von Drotrecogin alfa (aktiviert). Es sind keine Inkompatibilitäten zwischen Drotrecogin alfa (aktiviert) und Glasinfusionsflaschen oder Infusionsbeuteln aus Polyvinylchlorid, Polyäthylen, Polypropylen oder Polyolefin beobachtet worden. Der Gebrauch anderer Infusionssysteme kann einen ungünstigen Einfluss auf die Menge und Wirksamkeit von verabreichtem Drotrecogin alfa (aktiviert) haben.
11. Es muss mit Sorgfalt vorgegangen werden, um Xigris mit geeigneter Durchflussrate, berechnet nach dem Körpergewicht in kg, und korrekter Infusionsdauer zu verabreichen. Es wird empfohlen, den Infusionsbeutel entsprechend zu beschriften.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Xigris 5 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung Drotrecogin alfa (aktiviert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch. Denken Sie daran, dass Sie Xigris nicht selbst anwenden können; zum einen wegen Ihrer Erkrankung, zum anderen, weil die Gabe dieses Arzneimittels stete medizinische Betreuung erfordert.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Xigris und wofür wird es angewendet?
2. Was ist vor der Anwendung von Xigris zu beachten?
3. Wie ist Xigris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Xigris aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST XIGRIS UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Xigris ist einem Protein, das natürlicherweise in Ihrem Blut vorkommt, sehr ähnlich. Dieses Protein hilft, Blutgerinnung und Entzündungen zu kontrollieren. Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden, können sich in Ihrem Blut Gerinnsel bilden. Diese können die Blutzufuhr zu wichtigen Teilen Ihres Körpers blockieren, wie z.B. den Nieren oder den Lungen. Dadurch wird eine sehr schwere Krankheit hervorgerufen, die als „schwere Sepsis“ bezeichnet wird und an der einige Patienten sterben. Xigris hilft Ihrem Körper, diese Blutgerinnsel zu beseitigen, und vermindert die durch die Infektion hervorgerufene Entzündung.

Xigris wird zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer Sepsis eingesetzt.

2. WAS IST VOR DER ANWENDUNG VON XIGRIS ZU BEACHTEN?

Xigris darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Drotrecogin alfa (aktiviert) oder einen der sonstigen Bestandteile von Xigris oder bovines Thrombin (Eiweiß vom Rind) sind
- wenn Sie unter 18 Jahre alt sind
- wenn Sie innere Blutungen haben
- wenn Sie unter einem Hirntumor oder erhöhtem Hirndruck leiden
- wenn Sie gleichzeitig Heparin erhalten (≥ 15 Internationale Einheiten/kg/Stunde)
- wenn Sie eine erhöhte Blutungsneigung haben, die nicht durch die Sepsis bedingt ist
- wenn Sie seit längerem eine schwere Leberfunktionsstörung haben
- wenn Ihre Blutplättchenzahl (ein Zelltyp Ihres Blutes) niedrig ist, selbst wenn sie durch Transfusionen angehoben wurde
- wenn Sie ein erhöhtes Blutungsrisiko haben (zum Beispiel):

- a) Sie wurden innerhalb der letzten zwölf Stunden vor Anwendung von Xigris operiert oder Sie haben eine Blutung von einer vorhergehenden Operation oder Sie werden operiert, während Sie Xigris erhalten,
- b) Sie hatten innerhalb der letzten drei Monate einen Krankenhausaufenthalt wegen einer schweren Kopfverletzung, oder wurden während dieser Zeit am Gehirn oder Rückenmark operiert oder hatten in diesem Zeitraum eine Hirnblutung (hämorrhagischen Schlaganfall) oder Sie haben abnormale Blutgefäße in Ihrem Gehirn oder eine Geschwulst; bei Ihnen ist ein Epiduralkatheter gelegt (ein Zugang zum Rückenmarkskanal),
- c) Sie haben eine angeborene Blutungsneigung
- d) Sie hatten innerhalb der letzten sechs Wochen eine Magen-Darm-Blutung, es sei denn, diese wurde angemessen behandelt,
- e) Sie hatten einen schweren Unfall und haben daher ein größeres Blutungsrisiko.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Xigris ist erforderlich, wenn Sie durch Blutungen gefährdet sind, zum Beispiel:

- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, welche die Blutgerinnung beeinflussen (zum Beispiel Arzneimittel, die Blutgerinnsel auflösen, die das Blut verdünnen oder die verhindern, dass die Blutplättchen verklumpen, wie Aspirin),
- wenn Sie in den letzten 3 Monaten einen Schlaganfall erlitten haben, der durch ein Blutgerinnsel ausgelöst wurde,
- wenn bei Ihnen Probleme der Blutgerinnung bekannt sind.

Xigris darf nicht angewendet werden, wenn Sie nur eine leichte Form der „schweren Sepsis“ haben (nur ein Organversagen) und Sie erst kürzlich operiert worden sind.

Bei Anwendung von Xigris mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Xigris sollte mit Vorsicht angewendet werden, wenn es gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln, die die Gerinnung Ihres Blutes beeinflussen, eingesetzt wird (zum Beispiel Arzneimittel, die Blutgerinnsel auflösen, die das Blut verdünnen oder die verhindern, dass die Blutplättchen verklumpen, wie Aspirin, nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel oder Clopidogrel).

Schwangerschaft und Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Drotrecogin alfa (aktiviert) eine Schädigung bei einem ungeborenen Kind verursacht oder Ihre Fähigkeit, Kinder zu bekommen, beeinträchtigt. Wenn Sie schwanger sein sollten, wird Ihnen Ihr Arzt Xigris nur verabreichen, wenn es notwendig ist.

Es ist nicht bekannt, ob Drotrecogin alfa (aktiviert) in die Muttermilch übertritt. Deswegen sollten Sie nicht stillen, solange Sie mit Xigris behandelt werden.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Xigris

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche ca. 17 mg Natrium. Dies sollte bei Patienten, die eine natriumkontrollierte Diät durchführen, berücksichtigt werden.

3. WIE IST XIGRIS ANZUWENDEN?

Die empfohlene Dosierung von Xigris beträgt 24 Mikrogramm (μg) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht stündlich über insgesamt 96 Stunden.

Ein Krankenhausapotheker, eine Krankenschwester oder der Arzt muss Xigris Pulver in Wasser für Injektionszwecke auflösen und mit Natriumchlorid-Lösung verdünnen. Diese Flüssigkeit wird dann

über einen Zeitraum von 96 Stunden aus einem Infusionsbeutel über einen Schlauch in eine Ihrer Venen geleitet.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Xigris Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Xigris kann das Risiko von Blutungen erhöhen, welche schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein können. Schwerwiegende Blutungen traten während der Infusionsperiode bei 1% (1 Patient von 100) der Patienten mit schwerer Sepsis und bei 2,4% (etwa 1 Patient von 40) bei Patienten, die Xigris erhielten auf. Dabei traten in beiden Gruppen die meisten Blutungen im Magen und Darm auf. Gehirnblutungen traten bei 0,2% (1 Patient von 500) der Patienten auf, die mit Xigris behandelt wurden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST XIGRIS AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nach dem auf der Packung angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Xigris enthält

- Der Wirkstoff ist 5 mg Drotrecogin alfa (aktiviert) je Durchstechflasche. Drotrecogin alfa (aktiviert) ist eine Form eines natürlicherweise im Blut vorkommenden Proteins mit dem Namen aktiviertes Protein C; es wird mit Hilfe von rekombinanter Technologie hergestellt.
- Die sonstigen Bestandteile sind Sucrose (Saccharose), Natriumchlorid, Natriumcitrat, Citronensäure, Salzsäure und Natriumhydroxid.

Wie Xigris aussieht und Inhalt der Packung

Xigris ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung in einer Durchstechflasche.

Eine Durchstechflasche enthält 5 mg Drotrecogin alfa (aktiviert). Nach Auflösung mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jeder Milliliter (ml) 2 mg Drotrecogin alfa (aktiviert).

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Niederlande

Hersteller: Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, D-35396 Gießen, Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: + 45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: + 3726441100

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: +34- 91 749 76 98

France

Lilly France SAS
Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Sími: + 354 520 34 00

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 7364000

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o. Tel: + 386
(0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im { MM/JJJJ }

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise für die Handhabung

1. Verwenden Sie die erforderliche aseptische Technik bei der Zubereitung von Xigris zur intravenösen Anwendung.

2. Berechnen Sie die Dosis und die Anzahl der notwendigen Durchstechflaschen.

Jede Durchstechflasche Xigris enthält 5 mg Drotrecogin alfa (aktiviert).

Die Durchstechflasche enthält einen Überschuss an Drotrecogin alfa (aktiviert), um die Entnahme der angegebenen Menge zu erleichtern.

3. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der 5 mg-Durchstechflaschen Xigris mit 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst werden, was eine Lösung mit einer Konzentration von ungefähr 2 mg/ml Drotrecogin alfa (aktiviert) ergibt.

Füllen Sie langsam Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflaschen und vermeiden Sie ein Umdrehen oder Schütteln der Fläschchen. Schwenken Sie die Fläschchen vorsichtig, bis das Pulver vollständig gelöst ist.

4. Das aufgelöste Xigris muss mit 0,9%iger NaCl-Lösung weiter verdünnt werden. Entnehmen Sie langsam die benötigte Menge an aufgelöstem Drotrecogin alfa (aktiviert) aus der Durchstechflasche. Fügen Sie das aufgelöste Drotrecogin alfa (aktiviert) dem vorbereiteten Infusionsbeutel mit steriler 0,9% NaCl-Lösung zu. Wenn Sie das aufgelöste Drotrecogin alfa (aktiviert) in den Infusionsbeutel füllen, richten Sie den Flüssigkeitsstrom an die Beutelwand, um die Durchwirbelung der Lösung zu minimieren. Drehen Sie den Infusionsbeutel vorsichtig um, um eine homogene Lösung zu erreichen. Verwenden Sie zum Transport der Infusionsbeutel zwischen verschiedenen Stationen keine automatischen Auslieferungssysteme.

5. Nach dem Auflösen wird eine sofortige Anwendung empfohlen. Die zubereitete unverdünnte Lösung in den Fläschchen kann bis zu 3 Stunden bei Raumtemperatur (15°C bis 30°C) aufbewahrt werden.

Nach der Verdünnung kann die i.v. Infusionslösung bei Raumtemperatur (15°C bis 30°C) bis zu 14 Stunden verwendet werden.

6. Parenteral zu applizierende Medikamente sollten vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbung kontrolliert werden.

7. **Es wird empfohlen, Xigris mittels einer Infusionspumpe zu verabreichen, um die Infusionsrate genau zu kontrollieren.** Die zubereitete Xigris-Lösung sollte in einem Infusionsbeutel mit steriler 0,9 % NaCl-Lösung bis zu einer Endkonzentration von 100 µg/ml bis 200 µg/ml weiter verdünnt werden.

8. Wenn Drotrecogin alfa (aktiviert) bei geringen Durchflussraten (weniger als ungefähr 5 ml/Stunde) verwendet wird, muss das Infusionssystem für ungefähr 15 Minuten bei einer Durchflussrate von ungefähr 5 ml/Stunde gespült werden.

9. Xigris sollte über einen eigenen intravenösen Zugang oder ein eigenes Lumen eines zentralvenösen Multilumen-Katheters verabreicht werden. Die EINZIGEN anderen Lösungen,

die durch denselben Zugang gegeben werden dürfen, sind isotonische Kochsalzlösung, Ringer-Lactatlösung, Dextroselösung- und Dextrose-Kochsalzlösungen.

10. Vermeiden Sie die Einwirkung von Hitze und/oder direktem Sonnenlicht auf Lösungen von Drotrecogin alfa (aktiviert). Es sind keine Inkompatibilitäten zwischen Drotrecogin alfa (aktiviert) und Glasinfusionsflaschen oder Infusionsbeuteln aus Polyvinylchlorid, Polyäthylen, Polypropylen oder Polyolefin beobachtet worden. Der Gebrauch anderer Infusionssysteme kann einen ungünstigen Einfluss auf die Menge und Wirksamkeit von verabreichtem Drotrecogin alfa (aktiviert) haben.
11. Es muss mit Sorgfalt vorgegangen werden, um Xigris mit geeigneter Durchflussrate, berechnet nach dem Körpergewicht in kg, und korrekter Infusionsdauer zu verabreichen. Es wird empfohlen, den Infusionsbeutel entsprechend zu beschriften.

Arzneimittel nicht länger zugelassen