

bija mazāk nekā 2 orgānu akūti darbības traucējumi sākotnēji, nozīmīgu nāves gadījumu skaita samazināšanos nekonstatēja.

Ārstēšanas efektu uz mirstības biežumu, lietojot Xigris, novēroja visās pacientu apakšgrupās, neatkarīgi no pacientu vecuma, dzimuma un infekcijas veida.

PROWESS novērošanas pētījums

Izdzīvošanas statusu vērtēja novērošanas pētījumā pēc PROWESS izdzīvojušiem pacientiem. 1690 PROWESS pētījuma dalībniekiem izdzīvošanas statuss stacionārā un 3 mēnešu laikā bija attiecīgi 98 % un 94 %. Kopējā grupā mirstības raksturlielumi stacionārā ar Xigris ārstētiem pacientiem bija nozīmīgi zemāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (29,4 % pret 34,6 %; $p=0,023$). Xigris grupā bija arī labāki izdzīvošanas raksturlielumi 3 mēnešu laikā nekā placebo grupā (log pakāpe $p=0,048$). Šie dati apstiprina, ka Xigris ir noderīgs tikai pacientiem ar sepsi smagākā stāvoklī, piemēram, pacientiem ar vairāku orgānu mazspēju un šoku.

Turpmākā klīniskā pieredze

3b. fāzes starptautiskā, viendaļas, atklātā klīniskajā pētījumā (ENHANCE) alfa drotrekogīns (aktīvetais) tika ievadīts 2378 pieaugušiem pacientiem ar smagu sepsi. Atlases kritēriji bija līdzīgi kritērijiem PROWESS pētījumā. Pacientiem alfa drotrekogīns (aktīvetais) tika ievadīts 48 stundu laikā no pirmo sepses izraisītas orgānu disfunkcijas simptomu novērošanas brīža. Vidējais orgānu disfunkcijas ilgums līdz ārstēšanas uzsākšanai bija 25 stundas.

Pēc 28 dienām mirstības gadījumu daudzums 3b. fāzes pētījumā bija 25,3 %. Mirstības gadījumu skaits bija mazāks pacientiem, kuri tika ārstēti 24 stundu laikā no orgānu disfunkcijas konstatēšanas brīža salīdzinājumā ar tiem pacientiem, kuru ārstēšana tika uzsākta vēlāk nekā pēc 24 stundām (pat pēc korekcijām atkarībā no slimības smaguma).

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā (ADDRESS) bija iesaistīti kopumā 2640 pieaugušie pacienti ar smagu sepsi un zemu nāves risku (piemēram, pacienti ar APACHE II < 25 vai ar tikai viena orgāna sepses izraisītu mazspēju). Pētījums tika pārtraukts vēltīguma dēļ pēc starpanalīzes. 872 pacientu apakšgrupā ar mazu nāves iestāšanās risku, ar vairāku orgānu darbības traucējumiem netika novērots alfa drotrekogīna (aktīveta) radīts ieguvums, tādējādi ADDRESS neapstiprināja PROWESS pētījuma efektivitātes rezultātus.

ADDRESS pētījumā pacientu ar vairāku orgānu darbības traucējumiem apakšgrupā pēc 28 dienām mirstība, lietojot placebo, bija 21,9%, līdzīgi viena orgāna darbības traucējumu apakšgrupā PROWESS pētījumā (21,2%), kas apstiprina efektivitātes trūkumu pacientiem ar smagu sepsi, kam ir mazs nāves iestāšanās risks.

Bērni

Xigris kontraindicēts par 18 gadiem jaunākiem bērniem (skatīt arī apakšpunktu 4.2 un 4.3).

Placebo kontrolētā klīniskā pētījuma (RESOLVE) dati neaplicina Xigris efektivitāti bērniem, kam ir smaga sepse, akūta infekcija, sistēmisks iekaisums un elpošanas un kardiovaskulāro orgānu darbības traucējumi. Šo pētījumu pārtrauca vēltīguma dēļ pēc tam, kad 477 pacienti bija saņēmuši pētījuma zāles no 600 plānotiem pacientiem). Plānotā starpanalīze (400 iesaistītajiem pacientiem) liecināja par nelielu iespēju pierādīt nozīmīgu primārā rezultāta "Kopējais laiks līdz pilnīgai orgānu mazspējas izzušanai" atšķirību (*Composite Time to Complete Organ Failure Resolution, CTCOFR* vērtējums vidēji 9,8 pret 9,7 dienām, salīdzinot ar 14 dienām). Nekonstatēja arī 28 dienu mirstības atšķirības (17,1% pret 17,3% attiecīgi Xigris un placebo grupās).

Pētnieki 2 nāves gadījumus Xigris grupā un 5 nāves gadījumus placebo grupā saistīja ar asiņošanu. Alfa drotrekogīna (aktīveta) grupā centrālās nervu sistēmas (CNS) asiņošana bija sastopama biežāk nekā placebo grupā. Infūzijas periodā (0. – 6. pētījuma diena) pacientu skaits, kam radās CNS asiņošana, bija 5 pret 1 (2,1% pret 0,4%) vispārējā populācijā (alfa drotrekogīns (aktīvetais) pret placebo). 4 no 5 gadījumiem alfa drotrekogīna (aktīveta) grupā radās ≤ 60 dienas veciem vai ≤ 3,5 kg smagiem pacientiem. Letālu CNS asiņošanas gadījumu, nozīmīgas asiņošanas gadījumu (infūzijas periodā un 28 dienu pētījuma periodā), nopietnu blakusparādību un lielu amputāciju biežums alfa drotrekogīna (aktīveta) grupā un placebo grupā bija līdzīgs.

Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos ārstēšanas efekts labāk bija redzams centros, kuros tika iesaistīts lielāks skaits pacientu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Alfa drotrekogīnu (aktivēto) un endogēno cilvēka aktivēto C olbaltumu plazmā inaktivē endogēnās proteāzes inhibitori, taču to izvadīšanas mehānisms no plazmas nav zināms. Endogēnā aktivētā C olbaltuma koncentrācija plazmā veseliem indivīdiem un pacientiem ar smagu sepsi parasti ir zem noteikšanas robežas (< 5 ng/ml) un nozīmīgi neietekmē alfa drotrekogīna (aktivētā) farmakokinētiskās īpašības.

Veseliem indivīdiem 2 stundas pēc intravenozas pastāvīga ātruma Xigris infūzijas sākšanas tiek sasniegts vairāk nekā 90 % no līdzsvara stāvokļa. Pēc infūzijas pabeigšanas alfa drotrekogīna (aktivētā) koncentrācija plazmā mazinās divfāziski – vērojama strauja sākumfāze ($t_{1/2\alpha}=13$ minūtes) un lēnāka otrā fāze ($t_{1/2\beta}=1,6$ stundas). Īsais 13 minūšu pusperiods veido aptuveni 80 % laukuma zem plazmas un koncentrācijas līknes un nosaka sākotnējo straujo alfa drotrekogīna (aktivētā) plazmas koncentrācijas paaugstināšanos līdz līdzsvara stāvoklim. Alfa drotrekogīna (aktivētā) plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī ir proporcionāla infūzijas ātrumam, ja tas ir robežās no 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ līdz 48 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Alfa drotrekogīna (aktivētā) vidējā plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī veseliem indivīdiem, kas saņēma 24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, bija 72 ng/ml.

Pacientiem ar smagu sepsi alfa drotrekogīna (aktivētā) infūzija ar ātrumu no 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ līdz 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ strauji radīja līdzsvara plazmas koncentrāciju, kas bija proporcionāla infūzijas ātrumam. 3. fāzes pētījumā alfa drotrekogīna (aktivētā) farmakokinētiku vērtēja 342 pacientiem ar smagu sepsi, kam ievadīja 96 stundu pastāvīgu infūziju ar ātrumu 24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Alfa drotrekogīna (aktivētā) farmakokinētikai bija raksturīga līdzsvara plazmas koncentrācijas sasniegšana 2 stundas pēc infūzijas sākuma. Vairumam pacientu, nosakot aktivēto C olbaltumu vēlāk nekā 2 stundas pēc infūzijas pabeigšanas, tas bija zem kvantitatīvi nosakāmās robežas, kas liecina par strauju alfa drotrekogīna (aktivētā) elimināciju no sistēmiskās asinsrites. Pacientiem ar sepsi alfa drotrekogīna (aktivētā) plazmas klīrenss ir aptuveni 41,8 l/h, bet veseliem indivīdiem – 28,1 l/h.

Pacientiem ar smagu sepsi alfa drotrekogīna (aktivētā) plazmas klīrensu nozīmīgi pazemina nieru un aknu darbības traucējumi, bet klīrensa atšķirību apjoma dēļ (< 30 %) deva nav jāsamazina.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pārmaiņas, kas novērotas pētījumiem, atkārtotu devu pētījumos lietojot maksimālo iedarbību cilvēkam izraisošas vai nedaudz lielākas devas, visas bija saistītas ar Xigris farmakoloģisko iedarbību – bez paredzētās aPTT palielināšanās novēroja arī hemoglobīna, eritrocītu un hematokrīta līmeņa pazemināšanos, kā arī retikulocītu skaita un PT palielināšanos.

Alfa drotrekogīns (aktivētais) *in vivo* mikrokodolu testā pelēm un *in vitro* hromosomu aberācijas testā cilvēka perifērisko asiņu limfocītos ar žurku aknu metabolisku aktivāciju vai bez nebija mutagēnisks.

Kancerogēniskuma pētījumi un dzīvnieku vairošanās pētījumi ar Xigris nav veikti. Tomēr attiecībā uz vairošanos iespējamais risks cilvēkam nav zināms, tāpēc Xigris nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams (skatīt apakšpunktu 4.6).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Saharoze
Nātrijs hlorīds
Nātrijs citrāts

Citronskābe
Sālsskābe
Nātrijs hidroksīds

6.2 Nesaderība

Zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem preparātiem (izņemot apakšpunktā 6.6 minētos).

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc atšķaidīšanas vēlams lietot nekavējoties. Tomēr atšķaidīto šķīdumu flakonā var uzglabāt līdz 3 stundām istabas temperatūrā (15°C – 30°C).

Pēc sagatavošanas šķīdumu intravenozām infūzijām var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) līdz 14 stundām.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Pulveris I tipa stikla flakonā. Iepakojumā 1 flakons.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

1. Xigris sagatavošanas laikā intravenozai ievadīšanai ievērojiet atbilstošu aseptikas tehniku.
2. Aprēķiniet nepieciešamo Xigris devu un flakonu skaitu.

Katrā Xigris flakonā ir 5 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Flakonā ir nedaudz vairāk alfa drotrekogīna (aktivētā), lai atvieglotu uz etiķetes norādītā daudzuma ievadīšanu.

3. Pirms ievadīšanas Xigris 5 mg flakona saturs jāizšķīdina 2,5 ml sterila ūdens injekcijām, iegūstot aptuveni 2 mg/ml alfa drotrekogīna (aktivētā) koncentrācijas šķīdumu.

Lēnām pievienojiet sterilu ūdeni injekcijām flakona saturam, negrozot un nekratot flakonu. Viegli pavirpiniet flakonu, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

4. Izšķīdināta Xigris šķīdums vēl jāatšķaida ar sterilu 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām līdz beigu koncentrācijai no 100 µg/ml līdz 200 µg/ml. Lēnām atvelciet nepieciešamo atšķaidītā alfa drotrekogīna (aktivētā) šķīduma daudzumu no flakona. Pievienojiet izšķīdināto alfa drotrekogīnu (aktivēto) sagatavotam infūzijas maisījumam ar sterilu 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Ievadot izšķīdināto alfa drotrekogīnu (aktivēto) infūzijas maisījumā, vērsiet strūklu pret maisīna sienu, lai mazinātu šķīduma sakratīšanos. Lēnām apgrieziet infūzijas maisījumu, lai iegūtu viendabīgu šķīdumu. Nepārvietojiet infūzijas maisījumu ar mehānisku ierīču palīdzību.
5. Pēc atšķaidīšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču atšķaidītu šķīdumu flakonā var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) 3 stundas.
Pēc sagatavošanas intravenozi ievadāmo infūzijas šķīdumu var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) pat 14 stundas.
6. Parenterāli ievadāmie preparāti pirms lietošanas jāapskata, vai nav redzamas cietas daļiņas un nav mainījusies krāsa.

7. **Xigris ieteicams ievadīt, izmantojot infūziju sūkni, lai precīzi kontrolētu infūzijas ātrumu.** Izšķīdinātā Xigris šķīdums ir jāatšķaida infūzijas maisīnā, kurā ir sterils 0,9 % nātrija hlorīda šķīdums, līdz 100 µg/ml – 200 µg/ml beigu koncentrācijai.
8. Ievadot alfa drotrekogīnu (aktivēto) lēnām (lēnāk nekā aptuveni 5 ml/h), infūzijas sistēma jāuzpilda aptuveni 15 minūtes ar aptuveni 5 ml/h ātrumu.
9. Xigris nedrīkst ievadīt caur pastāvīgu intravenozo pieeju vai pastāvīgu atveri centrālā venozā katetrā ar daudzām atverēm. VIENĪGIE šķīdumi, ko drīkst ievadīt caur to pašu pieeju, ir 0,9 % nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, Ringera laktāta šķīdums injekcijām, glikozes šķīdums vai glikozes un fizioloģiskā šķīduma maisījumi.
10. Izvairieties no alfa drotrekogīna (aktivētā) šķīdumu pakļaušanas karstuma un/vai tiešas saules gaismas iedarbībai. Starp alfa drotrekogīnu (aktivēto) un stikla infūzijas pudelēm vai maisīņiem, kas gatavoti no polivinilhlorīda, polietilēna, polipropilēna vai poliolefīna, nav novērota nesaderība. Cita veida infūzijas sistēmu izmantošanai var būt negatīva ietekme uz ievadītā alfa drotrekogīna (aktivētā) daudzumu un efektivitāti.
11. Jāseko tam, lai Xigris tiktu lietots pareizās devās, rēķinot uz vienu ķermeņa masas kilogramu un ievadot pareizā laika intervālā. Ieteicams, lai uz iepakojuma būtu attiecīgs marķējums.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Nderlande

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/02/225/001

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 22. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.emea.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**
- C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

Lonza Biologicals Inc.
101 International Drive
Portsmouth
New Hampshire
03801-2815 ASV

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG
Teichweg 3
D-35396 Giessen
Vācija

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2)

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Šīs reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāinformē Eiropas Komisija par marketinga plāniem saistībā ar zālēm, kas autorizētas ar šo lēmumu.

Riska vadības plāns

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildus farmakovigilances darbības, kas norādītas Farmakovigilances plānā un par ko ir panākta vienošanās reģistrācijas licences 1.8.2. modulī 2006. gada 18. aprīļa Riska vadības plānā (*Risk Management Plan, RMP*) un turpmākajos RMP atjauninājumos, par ko vienojusies CHMP.

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām par cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām atjauninātais RMP jāiesniedz vienlaikus ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PSUR).

Turklāt jāiesniedz arī atjaunots RMP:

- kad saņemta jauna informācija, kas varētu ietekmēt pašreizējās drošības specifikācijas, Farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas darbības;
- 60 dienu laikā pēc nozīmīga (farmakovigilances vai riska mazināšanas) pavērsiena sasniegšanas;
- pēc EMEA pieprasījuma.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks turpinās katru gadu iesniegt PSUR.

C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāizpilda sekojošā pētījumu programma noteiktajā laika posmā, un tās rezultāti būs par pamatu ikgadējai ieguvumu/riska profila novērtēšanai.

Klīniskie aspekti

1. „Sakarā ar neskaidriem secinājumiem pētījumā XPRESS, kurā tiek pētīta Xigris iespējamā mijiedarbība ar heparīnu, ir nepieciešama papildu informācija par Xigris lietošanas ieguvumu un risku attiecību. Tāpēc, lai izvērtētu Xigris lietošanas ieguvumu un risku attiecību, RAĪ ir apņēmis veikt ar placebo kontrolētu pētījumu ar pacientiem (tādiem, kas nelielās devās profilaktiski lieto heparīnu, vai arī tādiem, kuriem netiek veikta nekāda trombozes profilakse) ar smagu sepsi un dokumentētu orgānu mazspēju (piem., vairāku orgānu mazspēja vai no vazopresoriem līdzekļiem atkarīgs septisks šoks), ārstējot stingri noteiktā laika intervālā.”

Zāles vairs nav reģistrētas

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ KARTONA KĀRBIŅAS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xigris 20 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
drotrecogin alfa (activated)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I)

Katrs flakons satur 20 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Pēc izšķīdināšanas 10 ml ūdens injekcijām katrs mililitrs satur 2 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija hlorīds, nātrija citrāts, citronskābe, sāļsskābe un nātrija hidroksīds.

4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS

1 flakons, pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai infūzijai pēc šķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. Līdz: {MM/GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/02/225/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {numurs}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Zāles vai citu reģistrētu

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ FLAKONA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Xigris 20 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Intravenozai infūzijai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: {MM/GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot. {numurs}

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

20 mg

6. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ KARTONA KĀRBIŅAS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xigris 5 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
drotrecogin alfa (activated)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I)

Katrs flakons satur 5 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Pēc izšķīdināšanas 2,5 ml ūdens injekcijām katrs mililitrs satur 2 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrijs hlorīds, nātrijs citrāts, citronskābe, sāļsskābe un nātrijs hidroksīds.

4. ZĀĻU FORMA UN AKT.VIELAS DAUDZUMS

1 flakons, pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai infūzijai pēc šķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. Līdz: {MM/GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/02/225/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {numurs}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Zāles vai citu reģistrētu

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ FLAKONA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Xigris 5 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Intravenozai infūzijai pēc šķīdināšanas un atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: {MM/GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 mg

6. CITA

Zāles vairs nav reģistrētas

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Xigris 20 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai Drotrecogin alfa (activated)

Lūdzam uzmanīgi izlasīt visu lietošanas instrukciju. Atcerieties, ka jūs pats nedrīkstat lietot Xigris, jo jūsu slimības un šo zāļu lietošanas dēļ jums nepieciešama pastāvīga medicīniska aprūpe.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xigris un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Xigris lietošanas
3. Kā lietot Xigris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xigris
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR XIGRIS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Xigris ir ļoti līdzīgs kādai olbaltumvielas, kas dabiski ir jūsu asinīs. Šī olbaltumviela palīdz kontrolēt asinsreci un iekaisumu. Kad organismā ir ļoti smaga infekcija, asinīs var veidoties recekļi. Tie var nosprostot asiņu piegādi svarīgām organisma daļām, piemēram, nierēm un plaušām. Tas izraisa slimību, ko sauc par smagu sepsi un kas var padarīt jūsu veselības stāvokli par ļoti smagu. Daži cilvēki nomirst no šīs slimības. Xigris palīdz organismam atbrīvoties no recekļiem, kā arī mazina iekaisumu, ko izraisījusi infekcija.

Xigris lieto pieaugušajiem smagas sepses ārstēšanai.

2. PIRMS XIGRIS LIETOŠANAS

Xigris jums nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:

- ja jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret alfa drotrekogīnu (aktivēto) vai pret jebkuru citu Xigris sastāvdaļu, vai pret liellopu trombīnu (olbaltumvielu);
- ja esat bērns līdz 18 gadu vecumam;
- ja jums ir iekšēja asiņošana;
- ja jums ir galvas smadzeņu audzējs vai paaugstināts spiediens smadzenēs;
- ja jums vienlaikus tiek ievadīts heparīns (≥ 15 starptautiskās vienības/kg/h);
- ja jums ir nosliece uz asiņošanu, kas nav saistīta ar sepsi;
- ja jums ir ilgstoši, smagi aknu darbības traucējumi;
- ja jums ir mazs trombocītu (asins šūnu veids) skaits, pat ja tas palielinās ar pārliešanas palīdzību;
- ja jums ir liels asiņošanas risks (piemēram):
 - a) jums pēdējās divpadsmit stundās pirms Xigris ievadīšanas veikta ķirurģiska operācija vai jums ir asiņošana agrāk veiktas operācijas dēļ, vai jums varētu būt nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās Xigris ievadīšanas laikā;
 - b) jūs esat ievietots slimnīcā smagas galvas traumas dēļ vai jums veikta galvas smadzeņu vai mugurkaula operācija, vai jums bijusi asiņošana galvas smadzenēs (hemorāģisks insults)

- pēdējo trīs mēnešu laikā, vai jums galvas smadzenēs ir patoloģiski asinsvadi, vai galvā ir sabiezējuši audi; jums ievietots epidurāls katetrs (caurulīte mugurkaulā);
- c) jums ir iedzimta nosliece uz asiņošanu;
 - d) pēdējo sešu mēnešu laikā jums bijusi zarnu asiņošana, ja vien tā netika atbilstoši ārstēta;
 - e) jūs esat cietis lielā nelaiemes gadījumā un jums ir palielināts asiņošanas risks.

Īpaša piesardzība, lietojot Xigris, nepieciešama tad, ja jums pastāv asiņošanas risks, piemēram:

- ja lietojat citas zāles, kas kavē asins sarecēšanu (piemēram, zāles, kas šķīdina asins trombus, šķīdina asinis, kā arī zāles, kas nomāc trombocītus, piemēram, aspirīnu);
- ja pēdējo trīs mēnešu laikā jums bijis asins recekļa izraisīts insults;
- ja jums ir zināmi asiņošanas traucējumi.

Xigris nedrīkst lietot, ja Jums nav tik smaga sepse (tikai viena orgāna mazspēja) un nesen veikta ķirurģiska operācija.

Citu zāļu lietošana:

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jāievēro piesardzība, lietojot Xigris kopā ar citām zālēm, kas ietekmē asinsreci (piemēram, zālēm, kas šķīdina asins recekļus, šķīdina asinis, vai zālēm, kas kavē trombocītus, piemēram, aspirīnu, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem vai klopidogrelu).

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav zināms, vai alfa drotrekogīns (aktīvetais) rada kaitējumu nedzimušam bērnam vai ietekmē jūsu spēju ieņemt bērnu. Ja esat grūtniece, ārsts jums parakstīs Xigris tikai nepieciešamības gadījumā.

Nav zināms, vai alfa drotrekogīns (aktīvetais) izdalās mātes pienā cilvēkam, tāpēc laikā, kad tiek ārstēta ar Xigris, jūs nedrīkstat zīdīt bērnu.

Svarīga informācija par kādu no Xigris sastāvdaļām

Šo zāļu sastāvā ir aptuveni 68 mg nātrija vienā flakonā. Tas jāņem vērā pacientiem, kuriem jāievēro diēta ar ierobežotu sāls daudzumu.

3. KĀ LIETOT XIGRIS

Ieteicamā Xigris deva ir 24 mikrogrami (µg) uz kilogramu (kg) ķermeņa masas katru stundu 96 stundas.

Slimnīcas farmaceits, medicīnas māsa vai ārsts būs izšķīdinājis Xigris pulveri ūdenī injekcijām un nātrija hlorīda šķīdumā. Tad šo šķīdumu no maisiņa caur caurulīti ievada vienā no jūsu vēnām 96 stundu laikā.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Xigris var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xigris palielina asiņošanas risku, kas var būt nopietna vai pat dzīvībai bīstama. Smaga asiņošana infūzijas periodā radās 1% (1 no 100) pacientu ar smagu sepsi un 2,4% (aptuveni 1 no 40) pacientu, kuri tika ārstēti ar Xigris, un vairums asiņošanas gadījumu abās grupās pacientiem bija kuņģī un zarnās. Galvas smadzeņu asiņošana bija retāk – 0,2% (1 no 500) ar Xigris ārstēto pacientu.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT XIGRIS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot, ja beidzies uz iepakojuma norādītais derīguma termiņš.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Xigris satur

- Aktīvā viela ir 20 mg alfa drotrekogīna (aktivētā) katrā flakonā.
- Alfa drotrekogīns (aktivētais) ir dabiskas olbaltumvielas, kas ir asinīs un ko sauc par C proteīnu (olbaltumu), iegūtu ar rekombinantas tehnoloģijas palīdzību.
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrija hlorīds, nātrija citrāts, citronskābe, sāļsskābe un nātrija hidroksīds.

Xigris ārējais izskats un iepakojums

Xigris ir flakonā pulvera veidā infūziju šķīduma pagatavošanai.

Flakons satur 20 mg alfa drotrekogīna (aktivētā). Pēc izšķīdināšanas 10 ml ūdens injekcijām katrā mililitrā ir 2 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Nīderlande.

Ražotājs: Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, D- 35396 Giessen, Vācija.

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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
Tel: + 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 67364000

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {datums}

Šīs zāles ir reģistrētas „ārkārtas apstākļos”.

Tas nozīmē, ka zinātnisku iemeslu dēļ nav iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šo zāļu lietošanu. Eiropas zāļu aģentūra (EMA) pārskatīs visu pieejamo jaunāko informāciju par zālēm katru gadu un papildinās šo lietošanas instrukciju, ja nepieciešams.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā

<http://www.emea.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas un veselības aprūpes darbiniekiem:

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

1. Xigris sagatavošanas laikā intravenozai ievadīšanai ievērojiet atbilstošu aseptikas tehniku.

2. Aprēķiniet nepieciešamo Xigris devu un flakonu skaitu.

Katrā Xigris flakonā ir 20 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Flakonā ir nedaudz vairāk alfa drotrekogīna (aktivētā), lai atvieglotu uz etiķetes norādītā daudzuma ievadīšanu.

3. Pirms ievadīšanas Xigris 20 mg flakona saturs jāizšķīdina 10 ml sterila ūdens injekcijām, iegūstot aptuveni 2 mg/ml alfa drotrekogīna (aktivētā) koncentrācijas šķīdumu.

Lēnām pievienojiet sterilu ūdeni injekcijām flakona saturam, negrozot un nekratot flakonu. Viegli pavirpiniet flakonu, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

4. Izšķīdinātā Xigris šķīdums vēl jāatšķaida ar sterilu 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Lēnām atvelciet nepieciešamo atšķaidītā alfa drotrekogīna (aktivētā) šķīduma daudzumu no flakona. Pievienojiet izšķīdināto alfa drotrekogīnu (aktivēto) sagatavotam infūzijas maisījumam ar sterilu 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Ievadot izšķīdināto alfa drotrekogīnu (aktivēto) infūzijas maisījumā, vērsiet strūklu pret maisīņa sienu, lai mazinātu šķīduma sakratīšanos. Lēnām apgrieziet infūzijas maisījumu, lai iegūtu viendabīgu šķīdumu. Nepārvietojiet infūzijas maisījumu ar mehānisku ierīču palīdzību.

5. Pēc atšķaidīšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču atšķaidītu šķīdumu flakonā var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) 3 stundas. Pēc sagatavošanas intravenozi ievadāmo infūzijas šķīdumu var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) pat 14 stundas.

6. Parenterāli ievadāmie preparāti pirms lietošanas jāapskata, vai nav redzamas cietas daļiņas un nav mainījusies krāsa.

7. **Xigris ieteicams ievadīt, izmantojot infūziju sūkni, lai precīzi kontrolētu infūzijas ātrumu.** Izšķīdinātā Xigris šķīdums ir jāatšķaida infūzijas maisījumā, kurā ir sterils 0,9 % nātrija hlorīda šķīdums, līdz 100 µg/ml – 200 µg/ml beigu koncentrācijai.

8. Ievadot alfa drotrekogīnu lēnām (lēnāk nekā aptuveni 5 ml/h), infūzijas sistēma jāuzpilda aptuveni 15 minūtes ar aptuveni 5 ml/h ātrumu.

9. Xigris nedrīkst ievadīt caur pastāvīgu intravenozo pieeju vai pastāvīgu atveri centrālā venozā katetrā ar daudzām atverēm. VIENĪGIE šķīdumi, ko drīkst ievadīt caur to pašu pieeju, ir 0,9% nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, Ringera laktāta šķīdums injekcijām, glikozes šķīdums vai glikozes un fizioloģiskā šķīduma maisījumi.

10. Izvairieties no alfa drotrekogīna (aktivētā) šķīdumu pakļaušanas karstuma un/vai tiešas saules gaismas iedarbībai. Starp alfa drotrekogīnu (aktivēto) un stikla infūzijas pudelēm vai maisījumiem, kas gatavoti no polivinilhlorīda, polietilēna, polipropilēna vai poliolefīna, nav novērota nesaderība. Cita veida infūzijas sistēmu izmantošanai var būt negatīva ietekme uz ievadītā alfa drotrekogīna (aktivētā) daudzumu un efektivitāti.

11. Jāseko tam, lai Xigris tiktu lietots pareizās devās, rēķinot uz vienu ķermeņa masas kilogramu un ievadot pareizā laika intervālā. Ieteicams, lai uz iepakojuma būtu attiecīgs marķējums.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Xigris 5 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai Drotrecogin alfa (activated)

Šajā instrukcijā ir svarīga informācija par Xigris. Lūdzam uzmanīgi izlasīt visu lietošanas instrukciju. Atcerieties, ka jūs pats nedrīkstat lietot Xigris, jo jūsu slimības un šo zāļu lietošanas dēļ jums nepieciešama pastāvīga medicīniska aprūpe.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xigris un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Xigris lietošanas
3. Kā lietot Xigris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xigris
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR XIGRIS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Xigris ir ļoti līdzīgs kādai olbaltumvielai, kas dabiski ir jūsu asinīs. Šī olbaltumviela palīdz kontrolēt asinsreci un iekaisumu. Kad organismā ir ļoti smaga infekcija, asinīs var veidoties recekļi. Tie var nosprostot asiņu piegādi svarīgām organisma daļām, piemēram, nierēm un plaušām. Tas izraisa slimību, ko sauc par smagu sepsi un kas var padarīt jūsu veselības stāvokli par ļoti smagu. Daži cilvēki nomirst no šīs slimības. Xigris palīdz organismam atbrīvoties no recekļiem, kā arī mazina iekaisumu, ko izraisījusi infekcija.

Xigris lieto pieaugušajiem smagas sepses ārstēšanai.

2. PIRMS XIGRIS LIETOŠANAS

Xigris jums nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:

- ja jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret alfa drotrekogīnu (aktivēto), pret jebkuru citu Xigris sastāvdaļu vai pret liellopu trombīnu (olbaltumvielu);
- ja esat bērns līdz 18 gadu vecumam;
- ja jums ir iekšēja asiņošana;
- ja jums ir galvas smadzeņu audzējs vai paaugstināts spiediens smadzenēs;
- ja jums vienlaikus tiek ievadīts heparīns (≥ 15 starptautiskās vienības/kg/h);
- ja jums ir nosliece uz asiņošanu, kas nav saistīta ar sepsi;
- ja jums ir ilgstoši, smagi aknu darbības traucējumi;
- ja jums ir mazs trombocītu (asins sūnu veids) skaits, pat ja tas palielinās ar pārliešanas palīdzību;
- ja jums ir liels asiņošanas risks (piemēram):
 - a) jums pēdējās divpadsmit stundās pirms Xigris ievadīšanas veikta ķirurģiska operācija vai jums ir asiņošana agrāk veiktas operācijas dēļ, vai jums varētu būt nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās Xigris ievadīšanas laikā;
 - b) jūs esat ievietots slimnīcā smagas galvas traumas dēļ vai jums veikta galvas smadzeņu mugurkaula operācija, vai jums bijusi asiņošana galvas smadzenēs (hemorāģisks insults)

- pēdējo trīs mēnešu laikā, vai jums galvas smadzenēs ir patoloģiski asinsvadi, vai galvā ir sabiezējuši audi; jums ievietots epidurāls katetrs (caurulīte mugurkaulā);
- c) jums ir iedzimta nosliece uz asiņošanu;
 - d) pēdējo sešu mēnešu laikā jums bijusi zarnu asiņošana, ja vien tā netika atbilstoši ārstēta;
 - e) jūs esat cietis lielā nelaimes gadījumā un jums ir palielināts asiņošanas risks.

Īpaša piesardzība, lietojot Xigris, nepieciešama tad, ja jums pastāv asiņošanas risks, piemēram:

- ja lietojat citas zāles, kas kavē asins sarecēšanu (piemēram, zāles, kas šķīdina asins trombus, šķīdina asinis, kā arī zāles, kas nomāc trombocītus, piemēram, aspirīnu);
- ja pēdējo trīs mēnešu laikā jums bijis asins recekļa izraisīts insults;
- ja jums ir zināmi asiņošanas traucējumi.

Xigris nedrīkst lietot, ja Jums nav tik smaga sepse (tikai viena orgāna mazspēja) un nesen veikta ķirurģiska operācija.

Citu zāļu lietošana:

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jāievēro piesardzība, lietojot Xigris kopā ar citām zālēm, kas ietekmē asinsreci (piemēram, zālēm, kas šķīdina asins recekļus, šķīdina asinis, vai zālēm, kas kavē trombocītus, piemēram, aspirīnu, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem vai klopidogrelu).

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav zināms, vai alfa drotrekogīns (aktīvetais) rada kaitējumu nedzimušam bērnam vai ietekmē jūsu spēju ieņemt bērnu. Ja esat grūtniece, ārsti jums parakstīs Xigris tikai nepieciešamības gadījumā.

Nav zināms, vai alfa drotrekogīns (aktīvetais) izdalās mātes pienā cilvēkam, tāpēc laikā, kad tiek ārstēta ar Xigris, jūs nedrīkstat zīdīt bērnu.

Svarīga informācija par kādu no Xigris sastāvdaļām

Šo zāļu sastāvā ir aptuveni 17 mg nātrija vienā flakonā. Tas jāņem vērā pacientiem, kuriem jāievēro diēta ar ierobežotu sāls daudzumu.

3. KĀ LIETOT XIGRIS

Ieteicamā Xigris deva ir 24 mikrogrami (µg) uz kilogramu (kg) ķermeņa masas katru stundu 96 stundas.

Slimnīcas farmaceits, medicīnas māsa vai ārsts būs izšķīdinājis Xigris pulveri ūdenī injekcijām un nātrija hlorīda šķīdumā. Tad šo šķīdumu no maisiņa caur caurulīti ievada vienā no jūsu vēnām 96 stundu laikā.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Xigris var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xigris palielina asiņošanas risku, kas var būt nopietna vai pat dzīvībai bīstama. Smaga asiņošana infūzijas periodā radās 1% (1 no 100) pacientu ar smagu sepsi un 2,4% (aptuveni 1 no 40) pacientu, kuri tika ārstēti ar Xigris, un vairums asiņošanas gadījumu abās grupās pacientiem bija kuņģī un zarnās. Galvas smadzeņu asiņošana bija retāk – 0,2% (1 no 500) ar Xigris ārstēto pacientu.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām ziņot ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT XIGRIS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot, ja beidzies uz iepakojuma norādītais derīguma termiņš.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Xigris satur

- Aktīvā viela ir 5 mg alfa drotrekogīna (aktivētā) katrā flakonā.
- Alfa drotrekogīns (aktivētais) ir dabiskas olbaltumvielas, kas ir asinīs un ko sauc par C proteīnu (olbaltumu), iegūtu ar rekombinantas tehnoloģijas palīdzību.
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrija hlorīds, nātrija citrāts, citronskābe, sālsskābe un nātrija hidroksīds.

Xigris ārējais izskats un iepakojums

Xigris ir flakonā pulvera veidā infūziju šķīduma pagatavošanai.

Flakons satur 5 mg alfa drotrekogīna (aktivētā). Pēc izšķīdināšanas 2,5 ml ūdens injekcijām katrā mililitrā ir 2 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Nīderlande.

Ražotājs: Lilly Pharma Fertigung und Distribution GmbH & Co. KG, Teichweg 3, D- 35396 Giessen, Vācija.

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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
Tel: + 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 67364000

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {datums}

Šīs zāles ir reģistrētas „ārkārtas apstākļos”.

Tas nozīmē, ka zinātnisku iemeslu dēļ nav iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šo zāļu lietošanu. Eiropas zāļu aģentūra (EMA) pārskatīs visu pieejamo jaunāko informāciju par zālēm katru gadu un papildinās šo lietošanas instrukciju, ja nepieciešams.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā

<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas un veselības aprūpes darbiniekiem:

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

1. Xigris sagatavošanas laikā intravenozai ievadīšanai ievērojiet atbilstošu aseptikas tehniku.
2. Aprēķiniet nepieciešamo Xigris devu un flakonu skaitu.

Katrā Xigris flakonā ir 5 mg alfa drotrekogīna (aktivētā).

Flakonā ir nedaudz vairāk alfa drotrekogīna (aktivētā), lai atvieglotu uz etiķetes norādītā daudzuma ievadīšanu.
3. Pirms ievadīšanas Xigris 5 mg flakona saturs jāizšķīdina 2,5 ml sterila ūdens injekcijām, iegūstot aptuveni 2 mg/ml alfa drotrekogīna (aktivētā) koncentrācijas šķīdumu.

Lēnām pievienojiet sterilu ūdeni injekcijām flakona saturam, negrozot un nekratot flakonu. Viegli pavirpiniet flakonu, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.
4. Izšķīdinātā Xigris šķīdums vēl jāatšķaida ar sterilu 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Lēnām atvelciet nepieciešamo atšķaidītā alfa drotrekogīna (aktivētā) šķīduma daudzumu no flakona. Pievienojiet izšķīdināto alfa drotrekogīnu (aktivēto) sagatavotam infūzijas maisījumam ar sterilu 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Ievadot izšķīdināto alfa drotrekogīnu (aktivēto) infūzijas maisījumā, vērsiet strūklu pret maisiņa sienu, lai mazinātu šķīduma sakratīšanos. Lēnām apgrieziet infūzijas maisiņu, lai iegūtu viendabīgu šķīdumu. Nepārvietojiet infūzijas maisiņu ar mehānisku ierīču palīdzību.
5. Pēc atšķaidīšanas vēlams ievadīt nekavējoties. Taču atšķaidītu šķīdumu flakonā var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) 3 stundas.
Pēc sagatavošanas intravenozi ievadāmo infūzijas šķīdumu var uzglabāt istabas temperatūrā (15°C – 30°C) pat 14 stundas.
6. Parenterāli ievadāmie preparāti pirms lietošanas jāapskata, vai nav redzamas cietas daļiņas un nav mainījusies krāsa.
7. Xigris ieteicams ievadīt, izmantojot infūziju sūkni, lai precīzi kontrolētu infūzijas ātrumu. Izšķīdinātā Xigris šķīdums ir jāatšķaida infūzijas maisījumā, kurā ir sterils 0,9 % nātrija hlorīda šķīdums, līdz 100 µg/ml – 200 µg/ml beigu koncentrācijai.
8. Ievadot alfa drotrekogīnu (aktivēto) lēnām (lēnāk nekā aptuveni 5 ml/h), infūzijas sistēma jāuzpilda aptuveni 15 minūtes ar aptuveni 5 ml/h ātrumu.
9. Xigris nedrīkst ievadīt caur pastāvīgu intravenozo pieeju vai pastāvīgu atveri centrālā venozā katetrā ar daudzām atverēm. VIENĪGIE šķīdumi, ko drīkst ievadīt caur to pašu pieeju, ir 0,9% nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, Ringera laktāta šķīdums injekcijām, glikozes šķīdums vai glikozes un fizioloģiskā šķīduma maisījumi.
10. Izvairieties no alfa drotrekogīna (aktivētā) šķīdumu pakļaušanas karstuma un/vai tiešas saules gaismas iedarbībai. Starp alfa drotrekogīnu (aktivēto) un stikla infūzijas pudelēm vai maisiņiem, kas gatavoti no polivinilhlorīda, polietilēna, polipropilēna vai poliolefīna, nav novērota nesaderība. Cita veida infūzijas sistēmu izmantošanai var būt negatīva ietekme uz ievadītā alfa drotrekogīna (aktivētā) daudzumu un efektivitāti.
11. Jāseko tam, lai Xigris tiktu lietots pareizās devās, rēķinot uz vienu ķermeņa masas kilogramu un ievadot pareizā laika intervālā. Ieteicams, lai uz iepakojuma būtu attiecīgs marķējums.