

V PROWESS štúdiu bola liečba zahájená do 48 hodín od začiatku prvých prejavov sepsou indukovanou orgánovou dysfunkciou. Medián dĺžky trvania orgánovej dysfunkcie pred zahájením liečby bol 18 hodín. Pacientom sa podávala konštantnou rýchlosťou počas 96 hodín infúzia Xigrisu v dávke 24 µg/kg/hod (n=850) alebo placebo (n=840). Xigris sa podával ako doplnok k najlepšej štandardnej liečbe. Najlepšia štandardná liečba zahŕňa adekvátnu liečbu antibiotikami, ošetrovanie zdroja infekcie a podpornú liečbu (tekutiny, inotropné látky, vazopresory a v prípade potreby podpora zlyhávajúcich orgánov).

Pacienti liečení Xigrisom mali lepšie výsledky 28-dňového prežívania v porovnaní s pacientmi liečenými placebom. Celková mortalita za obdobie 28 dní bola v skupine liečenej Xigrisom 24,7% a v skupine liečenej placebom 30,8% (p=0,005).

Signifikantné absolútne zníženie mortality bolo obmedzené na skupinu pacientov v ťažkom septickom stave, tj. vstupné APACHE II skóre ≥ 25 alebo vstupný stav charakterizovaný dysfunkciou najmenej 2 orgánov (APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation) skóre je určené na stanovenie rizika úmrtia na základe hodnotenia akútnych fyziologických parametrov a chronického zdravotného stavu). V podskupine pacientov so vstupným APACHE II skóre ≥ 25 bola mortalita u pacientov liečených Xigrisom 31% (128 z 414) a u liečených placebom 44% (176 z 403). V podskupine pacientov s ľahším stupňom sepsy nebolo zaznamenané zníženie mortality. V skupine pacientov s akútnou dysfunkciou aspoň 2 orgánov na začiatku sledovania bola mortalita u pacientov liečených Xigrisom 26,5% (168 z 634) a u liečených placebom 33,9% (216 z 637). V podskupine pacientov, ktorí mali dysfunkciu menej ako 2 orgánov na začiatku sledovania, nebolo zistené žiadne signifikantné zníženie mortality.

Zhodný efekt zníženia mortality pri podávaní Xigrisu bol zistený v podskupinách pacientov rozdelených podľa veku, pohlavia a typu infekcie.

PROWESS - nadväzujúca štúdia

Prežívanie sa posudzovalo v nadväzujúcej štúdiu u jedincov prežívajúcich v štúdiu PROWESS. Nemocničné a 3-mesačné prežívanie bolo zaznamenané u 98% respektíve u 94% z 1 690 jedincov zaradených do štúdie PROWESS. Z celého súboru zaradených jedincov, bola nemocničná mortalita signifikantne nižšia u pacientov, ktorí dostali Xigris, v porovnaní s pacientmi, ktorí dostali placebo (29,4% vs. 34,6%; p=0,023). Prežívanie počas 3 mesiacov bolo tiež vyššie v skupine, ktorá dostala Xigris v porovnaní s placebovou skupinou (log rank p=0,048). Tieto výsledky potvrdili, že prínos Xigrisu je obmedzený na ťažšie postihnutých septických pacientov, ako sú pacienti s multiorgánovým zlyhávaním a šokom.

Ďalšie klinické skúsenosti

V medzinárodnej, jednoramennej, otvorenej klinickej štúdiu 3b fázy (ENHANCE) dostalo 2378 dospelých pacientov s ťažkou sepsou alfadrotrekogín (aktivovaný). Vstupné kritériá boli podobné kritériám použitým v štúdiu PROWESS. Pacienti dostali alfadrotrekogín (aktivovaný) do 48 hodín od začiatku prvých príznakov sepsou indukovanou orgánovou dysfunkciou. Medián dĺžky trvania orgánovej dysfunkcie pred zahájením liečby bol 25 hodín. Mortalita za obdobie 28 dní bola v štúdiu 3b fázy 25,3%. U pacientov liečených do 24 hodín od vzniku orgánovej dysfunkcie bola v porovnaní s pacientmi liečenými po 24 hodinách mortalita nižšia, aj po korekcii vzhľadom na rozdiely v závažnosti ochorenia.

Do randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie (ADDRESS) bolo zaradených celkom 2640 dospelých pacientov so závažnou sepsou, ktorí mali nízke riziko úmrtia (napr. pacienti s APACHE II < 25 alebo so sepsou indukovaným zlyhaním jediného orgánu). Štúdia bola zastavená pre bezúčelnosť po vykonaní predbežnej analýzy.

V podskupine s 872 pacientmi s nízkym rizikom úmrtia s multiorgánovým zlyhaním sa nepozoroval žiadny prínos s alfadrotrekogínom (aktivovaným), takže štúdia ADDRESS nepotvrdila výsledky účinnosti štúdie PROWESS.

V podskupine štúdie ADDRESS s multiorgánovou dysfunkciou u pacientov liečených placebom bola mortalita po 28 dňoch (21,9 %) podobná mortalite podskupiny PROWESS s dysfunkciou jediného

orgánu (21,2 %), čo potvrdzuje nedostatočnú účinnosť u pacientov so závažnou sepsou s nízkym rizikom úmrtia.

Pediatrickí pacienti

Xigris je kontraindikovaný u detí mladších ako 18 rokov (pozri tiež časti 4.2 a 4.3).

Údaje z placebom kontrolovanej klinickej štúdie (RESOLVE) nepreukázali účinnosť Xigrisu u pediatrických pacientov so závažnou sepsou, akútnou infekciou, systémovým zápalom či dysfunkciou respiračných a kardiovaskulárnych orgánov. Táto štúdia bola zastavená pre bezúčelnosť po tom, ako 477 pacientov dostalo skúšaný liek (zo 600 plánovaných).

Plánovaná predbežná analýza (po zaradení 400 pacientov) ukázala malú pravdepodobnosť preukázania významného rozdielu v primárnom sledovanom parametri „celkový čas do kompletného odoznenia orgánových zlyhaní – Composit Time to Complete Organ Failure Resolution“ (CTCOFR skóre v priemere 9,8 verus 9,7 dní v priebehu 14 dní). Tiež nebol rozdiel v 28-dňovej úmrtnosti (17,1 % v skupine Xigrisu verus 17,3 % v skupine s placebom).

Skúšajúci lekári prisúdili 2 úmrtia v skupine Xigrisu a 5 úmrtí v skupine placeba krvácaním príhodám. V skupine s alfadrotrekogínom (aktivovaným) bol v porovnaní s placebovou skupinou vyšší výskyt krvácania do centrálného nervového systému (CNS). Počas podávania infúzie (dni štúdie 0-6) boli počty pacientov s krvácaním do CNS 5 verus 1 (2,1 % verus 0,4 %) pre celkovú populáciu (alfadrotrekogín (aktivovaný) verus placebo), pričom 4 z 5 príhod v skupine s alfadrotrekogínom (aktivovaným) sa objavili u pacientov vo veku ≤ 60 dní alebo s telesnou hmotnosťou $\leq 3,5$ kg. Výskyt fatálnych krvácaných príhod v CNS, závažných krvácaných príhod (počas podávania infúzie a počas 28-dňovej študijnej fázy), závažných nežiaducich účinkov a väčších amputácií bol v skupinách s alfadrotrekogínom (aktivovaným) a placebom podobný.

V placebom kontrolovaných štúdiách bol liečebný účinok najevidentnejší v centrách zaradujúcich väčšie počty pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Alfadrotrekogín (aktivovaný) a endogénny ľudský aktivovaný proteín C sú inaktivované v plazme účinkom endogénnych inhibítorov proteáz, ale mechanizmus, ktorým sú odstraňované z plazmy nie je známy. Plazmatické koncentrácie endogénneho aktivovaného proteínu C u zdravých jedincov a u pacientov v ťažkej sepe je obyčajne pod detegovateľnými limitmi (< 5 ng/ml) a nemajú signifikantný vplyv na farmakokinetické vlastnosti alfadrotrekogínu (aktivovaného).

U zdravých jedincov sa viac ako 90% rovnovážneho stavu dosiahne do 2 hodín od začiatku intravenózneho infúzie Xigrisu, podávanej konštantou rýchlosťou. Po ukončení infúzie nasleduje pokles plazmatických koncentrácií alfadrotrekogínu (aktivovaného), ktorý je bifázický, tvorený rýchlou úvodnou fázou ($t_{1/2\alpha} = 13$ min) a pomalšou druhou fázou ($t_{1/2\beta} = 1,6$ hod). Krátky, 13-minútový polčas zodpovedá približne 80% plochy pod krivkou plazmatickej koncentrácie a určuje úvodný rýchly nárast plazmatickej koncentrácie alfadrotrekogínu (aktivovaného) smerom k rovnovážnemu stavu. Plazmatické koncentrácie alfadrotrekogínu (aktivovaného) v rovnovážnom stave sú úmerné rýchlosti infúzie v rozmedzí 12 $\mu\text{g/kg/hod}$ až 48 $\mu\text{g/kg/hod}$. U zdravých jedincov, ktorým je Xigris podávaný rýchlosťou 24 $\mu\text{g/kg/hod}$ je priemerná plazmatická koncentrácia alfadrotrekogínu (aktivovaného) v rovnovážnom stave 72 ng/ml.

Infúzia alfadrotrekogínu (aktivovaného) podávaná rýchlosťou 12 $\mu\text{g/kg/hod}$ až 30 $\mu\text{g/kg/hod}$ pacientom v ťažkej sepe viedla rýchlo k dosiahnutiu plazmatických koncentrácií rovnovážneho stavu úmerným k rýchlosti infúzie. V 3. fáze klinického skúšania bola hodnotená farmakokinetika alfadrotrekogínu (aktivovaného) u 342 pacientov v ťažkej sepe, ktorí dostávali liek v 96-hodinovej kontinuálnej infúzii, rýchlosťou 24 $\mu\text{g/kg/hod}$. Farmakokinetika alfadrotrekogínu (aktivovaného) bola charakterizovaná dosiahnutím plazmatickej koncentrácie rovnovážneho stavu do 2 hodín od začiatku podávania infúzie. U väčšiny pacientov bola hladina aktivovaného proteínu C 2 hodiny po ukončení infúzie pod detegovateľnými limitmi, čo svedčí o rýchlej eliminácii alfadrotrekogínu (aktivovaného) zo systémového obehu. Plazmatický klírens alfadrotrekogínu (aktivovaného) je u septických pacientov približne 41,8 l/hod v porovnaní so zdravými jedincami, u ktorých je 28,1 l/hod.

U pacientov v ťažkej sepe bol plazmatický klírens alfadrotrekogínu (aktivovaného) signifikantne nižší z dôvodu renálneho poškodenia a pečenej dysfunkcie, ale rozsah zmien klírnsu (< 30%) nevyžaduje akúkoľvek úpravu dávkovania.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Zmeny pozorované na opiciach pri štúdií po opakovanom podaní dávok rovnakých alebo mierne vyšších ako je maximálna dávka u ľudí boli všetky vo vzťahu s farmakologickým účinkom Xigrisu a zahŕňali okrem predpokladaného predĺženia aPTT aj pokles hemoglobínu, erytrocytov, hematokritu a vzostup počtu retikulocytov a PT.

Alfadrotrekogín (aktivovaný) nevykazoval mutagénne vlastnosti v *in vivo* mikronukleárnej štúdií u myši alebo v *in vitro* štúdií chromozomálnych aberácií na lymfocytoch ľudskej periférnej krvi s alebo bez metabolickej aktivácie pečene krys.

Štúdie kancerogenity a reprodukčné štúdie na zvieratách neboli u Xigrisu uskutočnené. Ale vzhľadom na vyššie uvedené, nie je známe potencionálne riziko pre človeka a Xigris sa nemá podávať počas gravidity, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sacharóza
Chlorid sodný
Trinátriumcitrát
Kyselina citrónová
Kyselina chlorovodíková
Hydroxid sodný.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Odporúča sa podávať liek ihneď po rozpustení. Rozpustený liek však možno uchovávať v injekčnej liekovke do 3 hodín pri izbovej teplote (od 15 °C - 30 °C).

Intravenózný infúzný roztok možno používať pri izbovej teplote (od 15 °C - 30 °C) v intervale 14 hodín od jeho prípravy.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C). Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v injekčnej liekovke zo skla typu I. Balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

1. Pri príprave Xigrisu na intravenózne podanie použite vhodný aseptický pracovný postup.

2. Vypočítajte potrebnú dávku a počet injekčných liekoviek Xigrisu, ktoré potrebujete.

Každá injekčná liekovka Xigrisu obsahuje 5 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

V injekčnej liekovke je nadbytok alfadrotrekogínu (aktivovaného), tak aby sa dalo odobrať deklarované množstvo lieku uvedené na štítku.
3. Obsah injekčnej liekovky Xigrisu 5 mg sa musí pred podaním rozpustiť v 2,5 ml vody na injekciu, získaný roztok má koncentráciu približne 2 mg/ml alfadrotrekogínu (aktivovaného).

Pomaly pridajte vodu na injekciu do injekčnej liekovky, injekčnú liekovku neobracajte a netraste s ňou. Ľahkým krúživým pohybom zamiešajte obsah injekčnej liekovky do úplného rozpustenia prášku.
4. Pripravený roztok Xigrisu treba ďalej rozriediť sterilným 0,9 % roztokom chloridu sodného na konečnú koncentráciu medzi 100 µg/ml a 200 µg/ml. Pomaly natiahnite príslušný objem rozpusteného alfadrotrekogínu (aktivovaného) z injekčnej liekovky. Roztok pripraveného alfadrotrekogínu (aktivovaného) pridajte do infúzneho vaku so sterilným 0,9 % roztokom chloridu sodného, pričom nasmerujte prúd roztoku na stenu vaku tak, aby sa tekutina vírila čo najmenej. Zľahka infúzny vak obracajte, aby vznikol homogénny roztok. Infúzny roztok netransportuje z miesta na miesto mechanickými prepravnými prostriedkami.
5. Odporúča sa podávať liek ihneď po rozpustení. Rozpustený liek však možno uchovávať v injekčnej liekovke do 3 hodín pri izbovej teplote (od 15 do 30°C). Intravenózne infúzny roztok možno používať pri izbovej teplote (od 15 do 30°C) do 14 hodín od jeho prípravy.
6. Liek určený k parenterálnej aplikácii treba pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť voľných častíc a zmenu sfarbenia.
7. Pre presnú kontrolu rýchlosti infúzie sa odporúča podávať Xigris infúznou pumpou. Roztok rekonštituovaného Xigrisu sa má podávať v infúznom vaku riedený 0,9 % roztokom chloridu sodného na výslednú koncentráciu medzi 100 µg/ml a 200 µg/ml.
8. Pri podávaní alfadrotrekogínu (aktivovaného) pomalou rýchlosťou (pomalšie ako asi 5 ml/hod), musí roztok najprv pretekať infúznym setom rýchlosťou asi 5 ml/hod počas 15 minút.
9. Xigris sa má podávať cez určenú intravenóznú linku alebo samostatným lúmenom multiluminálneho centrálného venózneho katétra. Rovnakou linkou možno podávať LEN 0,9 % roztok chloridu sodného, Ringer laktát, roztoky glukózy alebo zmes glukózy a fyziologického roztoku.
10. Roztoky alfadrotrekogínu (aktivovaného) nevystavujte teplu a/alebo priamemu slnečnému svetlu. Nebola zistená žiadna inkompatibilita medzi alfadrotrekogínom (aktivovaným) a sklenenými infúznymi fľašami alebo infúznymi vakmi, vyrobenými z polyvinylchloridu, polyetylénu, polypropylénu alebo polyolefínu. Použitie iných typov infúzných setov by mohlo mať negatívny vplyv na množstvo a účinnosť podávaného alfadrotrekogínu (aktivovaného).
11. Treba dbať na to, aby sa Xigris podával príslušnou rýchlosťou, ktorá sa vypočíta na základe hmotnosti v kg, a aby sa dodržala správna dĺžka infúzie. Odporúča sa podľa toho infúzny vak označiť.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/02/225/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22.8.2002

Dátum posledného predĺženia: 20.7.2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**
- C. OSOBITNÉ POVINNOSTI, KTORÉ MUSÍ SPLNIŤ DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí informovať Európsku komisiu o plánoch týkajúcich sa uvedenia do obehu, ktoré bolo povolené týmto rozhodnutím.

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii zo dňa 18. apríla 2006 v Module 1.8.2 žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie (CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use), aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť:

- Ak sa získa nová informácia, ktorá môžu mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika
- Ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika)
- Na požiadanie Európskej liekovej agentúry (EMA).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii bude naďalej pokračovať v podávaní ročných Periodických rozborov bezpečnosti lieku.

C. OSOBITNÉ POVINNOSTI, KTORÉ MUSÍ SPLNIŤ DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná v stanovenom termíne nasledujúci program štúdií, ktorých výsledky budú tvoriť základ každoročného prehodnotenia pomeru prínosu a rizika.

Klinické aspekty

1. „Vzhľadom na neisté závery štúdie XPRESS je potrebné skúmanie možnej interakcie medzi Xigrisom a heparínom, dodatočné vyjasnenie pomeru prínosu/rizika Xigrisu. Preto sa držiteľ rozhodnutia o registrácii zaviazal vykonať, na potvrdenie pomeru prínosu a rizika Xigrisu, placebom kontrolovanú štúdiu u pacientov (ktorí dostávali nízku dávku profylakticky podávaného heparínu alebo nedostávali žiadnu profylaxiu trombózy) so závažnou sepsou a dokumentovaným orgánovým zlyhaním (napr. MOD alebo septický šok závislý na vazopresore) počas liečby v rámci striktno definovaného časového obdobia.”

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT NA VONKAJŠOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU

Xigris 20 mg prášok na infúzny roztok
alfadrotrekogín (aktivovaný)

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 20 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).
Po rozpustení v 10 ml vody na injekciu každý mililiter obsahuje 2 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, trinátriumcitrát, kyselina citrónová, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka, prášok na infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Určené na intravenóznú infúziu po rozpustení a rozriedení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. Špeciálne upozornenie, že liek sa musí uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. Iné špeciálne upozornenia, ak je to potrebné

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

9. Špeciálne podmienky na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2°C - 8°C).
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/02/225/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Xigris 20 mg prášok na infúzny roztok

Určené na intravenóznou infúziu po rozpustení a rozriedení.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

20 mg

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**TEXT NA VONKAJŠOM OBALE****1. NÁZOV LIEKU**

Xigris 5 mg prášok na infúzny roztok
alfadrotrekogín (aktivovaný)

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).
Po rozpustení v 2,5 ml vody na injekciu každý mililiter obsahuje 2 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, chlorid sodný, trinátriumcitrát, kyselina citrónová, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka, prášok na infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Určené na intravenóznú infúziu po rozpustení a rozriedení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. Špeciálne upozornenie, že liek sa musí uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. Iné špeciálne upozornenia, ak je to potrebné**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP {MM/RRRR}

9. Špeciálne podmienky na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C - 8°C).
Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/02/225/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Xigris 5 mg prášok na infúzny roztok

Určené na intravenóznou infúziu po rozpustení a rozriedení.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 mg

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Xigris 20 mg prášok na infúzny roztok alfadrotrekogín (aktivovaný)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu. Prosím uvedomte si, že Xigris nemôžete užívať voľne bez odporúčania lekára, keďže vaše ochorenie aj užívanie tohto lieku si vyžaduje neustálu lekársku starostlivosť.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je XIGRIS a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete XIGRIS
3. Ako užívať XIGRIS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať XIGRIS
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE XIGRIS A NA ČO SA POUŽÍVA

Xigris je veľmi podobný bielkovine, ktorá sa prirodzene vyskytuje vo vašej krvi. Táto bielkovina sa podieľa na mechanizme zrážania krvi a zápalového procesu. V prípade, že trpíte ťažkou infekciou, môžu vo vašej krvi vzniknúť krvné zrazeniny, ktoré môžu blokovať prívod krvi k dôležitým orgánom ako napr. obličkám alebo pľúcam. Tento stav môže viesť k závažnému ochoreniu, nazývanému ťažká sepsa, ktorá môže mať aj smrteľný priebeh. Xigris pomáha vášmu organizmu zbaviť sa krvných zrazenín a rovnako zmierňuje zápalovú reakciu vyvolanú infekciou.

Xigris je určený na liečbu dospelých s ťažkým septickým stavom.

2. SKÔR AKO UŽIJETE XIGRIS

Neužívajte Xigris:

- keď ste alergický (precitlivý) na alfadrotrekogín (aktivovaný) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Xigrisu alebo na boviný trombín (bielkovina hovädzieho pôvodu)
- keď ste dieťa mladšie ako 18 rokov
- keď máte vnútorné krvácanie
- keď trpíte nádorom mozgu alebo zvýšeným vnútrolebečným tlakom
- keď súčasne dostávate heparín (v dávke ≥ 15 medzinárodných jednotiek/kg/hod)
- keď máte prejavy krvácania, ktoré nebolo vyvolané sepsou (ťažkou celkovou infekciou)
- keď trpíte dlhodobým závažným ochorením pečene
- keď máte nízky počet krvných doštičiek (druh krvných buniek), aj keď bol ich počet zvýšený podaním transfúzie
- keď máte vysoké riziko krvácania (napríklad):
 - a) podrobili ste sa operačnému výkonu v priebehu posledných dvanásť hodín pred plánovaným podaním Xigrisu alebo krvácate po predchádzajúcej operácii alebo by si váš zdravotný stav mohol vyžadovať operačný výkon v priebehu podávania Xigrisu

- b) bol/bola ste hospitalizovaný/á v nemocnici pre ťažký úraz hlavy alebo ste po operácii mozgu, chrbtice alebo ste prekonalí krvácanie do mozgu (krvácavú cievnu mozgovú príhodu) v posledných troch mesiacoch alebo máte zistenú abnormalitu mozgových ciev, vnútrolebečný nádor alebo zavedený epidurálny katéter (hadičku zavedenú v chrbticovom kanáli)
- c) trpíte vrodeným krvácavým ochorením
- d) mali ste prejavy krvácania do tráviaceho traktu v priebehu posledných šiestich týždňov, ktoré neboli adekvátne liečené
- e) ste po vážnejšom úraze, a preto ste viac ohrozený/á krvácaním

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Xigrisu v prípade, že ste ohrozený krvácaním, napr.:

- ak užívate lieky, ktoré ovplyvňujú zrážanie krvi (napr. lieky na rozpustenie krvných zrazenín, na zriedenie krvi alebo lieky, ktoré zabraňujú zhlukovaniu krvných doštičiek)
- ak ste v priebehu posledných troch mesiacov prekonalí cievnu mozgovú príhodu spôsobenú krvnou zrazeninou
- ak trpíte známymi problémami s krvácaním

Xigris sa nemá užívať, ak máte menej závažný septický stav (zlyhanie len jedného orgánu) a nedávno ste absolvovali chirurgický zákrok.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Opatrnosť je potrebná pri užívaní Xigrisu spolu s inými liekmi, ktoré ovplyvňujú akýmkoľvek spôsobom krvné zrazeniny (napr. lieky, ktoré rozpúšťajú krvné zrazeniny, riedia krv alebo lieky, ktoré zabraňujú zhlukovaniu krvných doštičiek, ako je aspirín, nesteroidné protizápalové lieky alebo klopidogrel).

Tehotenstvo a dojčenie

Nie je známe, či môže alfadrotrekogín (aktivovaný) poškodiť nenarodené dieťa alebo ovplyvniť plodnosť. Ak ste tehotná, lekár vám podá Xigris len v nevyhnutnom prípade. Nie je známe, či alfadrotrekogín (aktivovaný) prechádza do materského mlieka a preto sa pri liečbe Xigrisom dojčenie neodporúča.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Xigrisu

Tento liek obsahuje približne 68 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke. Treba to vziať do úvahy u pacientov, ktorým bola predpísaná diéta s obmedzeným príjmom sodíka.

3. AKO UŽÍVAŤ XIGRIS

Odporúčaná dávka Xigrisu je 24 mikrogramov (µg) na kilogram (kg) telesnej hmotnosti za hodinu počas 96 hodín.

Nemocničný lekárnik, zdravotná sestra alebo lekár rozpustí práškovú formu Xigrisu vo vode na injekciu a rozriedi ho roztokom chloridu sodného. Tento roztok sa potom podáva do žily vo forme infúzie počas 96 hodín.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Xigris môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Xigris zvyšuje riziko krvácania, ktoré môže byť vážne až život ohrozujúce. Závažné krvácanie počas infúznej fázy sa vyskytlo u 1% (1 zo 100) pacientov so závažným septickým stavom a u 2,4% (asi 1 zo 40) pacientov liečených Xigrisom, pričom väčšina krvácaní u oboch skupín sa vyskytovala v žalúdku a v čreve. Krvácanie do mozgu bolo menej časté, vyskytovalo sa u 0,2% (1 z 500) pacientov liečených Xigrisom.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ XIGRIS

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Xigris po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku.

Uchovávajte v chladničke (pri teplote 2 °C - 8 °C).

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Xigris obsahuje

- Liečivo je 20 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného) v každej injekčnej liekovke. Alfadrotrekogín (aktivovaný) je forma prirodzene sa vyskytujúcej krvnej bielkoviny, nazývanej aktivovaný proteín C, vyrábaný technológiou rekombinácie.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, chlorid sodný, trinátriumcitrát, kyselina citrónová, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

Ako vyzerá Xigris a obsah balenia

Xigris je prášok na infúzny roztok v injekčnej liekovke.

Injekčná liekovka obsahuje 20 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného). Po rozpustení v 10 ml vody na injekciu obsahuje každý mililiter 2 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Holandsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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 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

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená {dátum}

Tento liek bol schválený za „mimoriadnych okolností“. To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať kompletne informácie o prínosoch a rizikách tohto lieku. Európska lieková agentúra (EMA) bude každý rok posudzovať nové informácie o lieku, ktoré budú dostupné a podľa potreby aktualizovať túto písomnú informáciu.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Návod na použitie a zachádzanie s liekom

1. Pri príprave Xigrisu na intravenózne podanie použite vhodný aseptický pracovný postup.
2. Vypočítajte potrebnú dávku a počet injekčných liekoviek Xigrisu, ktoré potrebujete.

Každá injekčná liekovka Xigrisu obsahuje 20 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

V injekčnej liekovke je nadbytok alfadrotrekogínu (aktivovaného), tak aby sa dalo odobrať deklarované množstvo lieku uvedené na štítku.
3. Obsah injekčnej liekovky Xigrisu 20 mg sa musí pred podaním rozpustiť v 10 ml vody na injekciu, získaný roztok má koncentráciu približne 2 mg/ml alfadrotrekogínu (aktivovaného).

Pomaly pridajte vodu na injekciu do injekčnej liekovky, injekčnú liekovku neobracajte a netraste s ňou. Lahkým krúživým pohybom zamiešajte obsah injekčnej liekovky do úplného rozpustenia prášku.
4. Pripravený roztok Xigrisu treba ďalej rozriediť sterilným 0,9% roztokom chloridu sodného. Pomaly natiahnite príslušný objem rozpusteného alfadrotrekogínu (aktivovaného) z injekčnej liekovky. Roztok rekonštituovaného alfadrotrekogínu (aktivovaného) pridajte do infúzneho vaku so sterilným 0,9% roztokom chloridu sodného, pričom nasmerujte prúd roztoku na stenu vaku tak, aby sa tekutina vírila čo najmenej. Zľahka infúzny vak obracajte, aby vznikol homogénny roztok. Infúzny roztok netransportuje z miesta na miesto mechanickými prepravnými prostriedkami.
5. Odporúča sa podávať liek ihneď po rozpustení. Rozpustený liek však možno uchovávať v injekčnej liekovke do 3 hodín pri izbovej teplote (od 15 do 30°C). Intravenózne infúzny roztok možno používať pri izbovej teplote (od 15 do 30°C) do 14 hodín od jeho prípravy.
6. Liek určený na parenterálnu aplikáciu treba pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť voľných častíc a zmenu sfarbenia.
7. Pre presnú kontrolu rýchlosti infúzie sa odporúča podávať Xigris infúznou pumpou. Roztok rekonštituovaného Xigrisu sa má podávať v infúznom vaku riedený sterilným 0,9% roztokom chloridu sodného na výslednú koncentráciu medzi 100 µg/ml a 200 µg/ml.
8. Pri podávaní alfadrotrekogínu (aktivovaného) pomalou rýchlosťou (pomalšie ako asi 5 ml/hod), musí roztok najprv pretekať infúznym setom rýchlosťou asi 5 ml/hod počas 15 minút.
9. Xigris sa má podávať cez určenú intravenóznú linku alebo samostatným lúmenom multiluminálneho centrálného venózneho katétra. Rovnakou linkou možno podávať LEN 0,9% roztok chloridu sodného, Ringer laktát, roztoky glukózy alebo zmes glukózy a fyziologického roztoku.
10. Roztoky alfadrotrekogínu (aktivovaného) nevystavujte teplu a/alebo priamemu slnečnému svetlu. Nebola zistená žiadna inkompatibilita medzi alfadrotrekogínom (aktivovaným) a sklenenými infúznymi fľašami alebo infúznymi vakmi, vyrobenými z polyvinylchloridu, polyetylénu, polypropylénu alebo polyolefínu. Použitie iných typov infúzných setov by mohlo mať negatívny vplyv na množstvo a účinnosť podávaného alfadrotrekogínu (aktivovaného).

11. Treba dbať na to, aby sa Xigris podával príslušnou rýchlosťou, ktorá sa vypočíta na základe hmotnosti v kg, a aby sa dodržala správna dĺžka infúzie. Odporúča sa podľa toho infúzny vak označiť.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Xigris 5 mg prášok na infúzny roztok alfadrotrekogín (aktivovaný)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu. Prosím uvedomte si, že Xigris nemôžete užívať voľne bez odporúčania lekára, keďže vaše ochorenie aj užívanie tohto lieku si vyžaduje neustálu lekársku starostlivosť.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je XIGRIS a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete XIGRIS
3. Ako užívať XIGRIS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať XIGRIS
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE XIGRIS A NA ČO SA POUŽÍVA

Xigris je veľmi podobný bielkovine, ktorá sa prirodzene vyskytuje vo vašej krvi. Táto bielkovina sa podieľa na mechanizme zrážania krvi a zápalového procesu. V prípade, že trpíte ťažkou infekciou, môžu vo vašej krvi vzniknúť krvné zrazeniny, ktoré môžu blokovať prívod krvi k dôležitým orgánom ako napr. obličkám alebo pľúcam. Tento stav môže viesť k závažnému ochoreniu, nazývanému ťažká sepsa, ktorá môže mať aj smrteľný priebeh. Xigris pomáha vášmu organizmu zbaviť sa krvných zrazenín a rovnako zmierňuje zápalovú reakciu vyvolanú infekciou.

Xigris je určený na liečbu dospelých s ťažkým septickým stavom.

2. SKÔR AKO UŽIJETE XIGRIS

Neužívajte Xigris:

- keď ste alergický (precitlivý) na alfadrotrekogín (aktivovaný), na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Xigrisu alebo na boviný trombín (bielkovina hovädzieho pôvodu)
- keď ste dieťa mladšie ako 18 rokov
- keď máte vnútorné krvácanie
- keď trpíte nádorom mozgu alebo zvýšeným vnútrolebečným tlakom
- keď súčasne dostávate heparín (v dávke ≥ 15 medzinárodných jednotiek/kg/hod)
- keď máte prejavy krvácania, ktoré nebolo vyvolané sepsou (ťažkou celkovou infekciou)
- keď trpíte dlhodobým závažným ochorením pečene
- keď máte nízky počet krvných doštičiek (druh krvných buniek), aj keď bol ich počet zvýšený podaním transfúzie
- keď máte vysoké riziko krvácania (napríklad):
 - a) podrobili ste sa operačnému výkonu v priebehu posledných dvanásť hodín pred plánovaným podaním Xigrisu alebo krvácate po predchádzajúcej operácii alebo by si váš zdravotný stav mohol vyžadovať operačný výkon v priebehu podávania Xigrisu

- b) bol/bola ste hospitalizovaný/á v nemocnici pre ťažký úraz hlavy alebo ste po operácii mozgu, chrbtice alebo ste prekonal krvácanie do mozgu (krvácavú cievnu mozgovú príhodu) v posledných troch mesiacoch alebo máte zistenú abnormalitu mozgových ciev, vnútrolebečný nádor alebo zavedený epidurálny katéter (hadičku zavedenú v chrbticovom kanáli)
- c) trpíte vrodeným krvácavým ochorením
- d) mali ste prejavy krvácania do tráviaceho traktu v priebehu posledných šiestich týždňov, ktoré neboli adekvátne liečené
- e) ste po vážnejšom úraze, a preto ste viac ohrozený/á krvácaním

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Xigrisu v prípade, že ste ohrozený krvácaním, napr.:

- ak užívate lieky, ktoré ovplyvňujú zrážanie krvi (napr. lieky na rozpustenie krvných zrazenín, na zriedenie krvi alebo lieky, ktoré zabraňujú zhlukovaniu krvných doštičiek)
- ak ste v priebehu posledných troch mesiacov prekonal cievnu mozgovú príhodu spôsobenú krvnou zrazeninou
- ak trpíte známymi problémami s krvácaním

Xigris sa nemá užívať, ak máte menej závažný septický stav (zlyhanie len jedného orgánu) a nedávno ste absolvovali chirurgický zákrok.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Opatrnosť je potrebná pri užívaní Xigrisu spolu s inými liekmi, ktoré ovplyvňujú akýmkoľvek spôsobom krvné zrazeniny (napr. lieky, ktoré rozpúšťajú krvné zrazeniny, riedia krv alebo lieky, ktoré zabraňujú zhlukovaniu krvných doštičiek, ako je aspirín, nesteroidné protizápalové lieky alebo klopidogrel).

Tehotenstvo a dojčenie

Nie je známe, či môže alfadrotrekogín (aktivovaný) poškodiť nenarodené dieťa alebo ovplyvniť plodnosť. Ak ste tehotná, lekár vám podá Xigris len v nevyhnutnom prípade.

Nie je známe, či alfadrotrekogín (aktivovaný) prechádza do materského mlieka a preto sa pri liečbe Xigrisom dojčenie neodporúča.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Xigrisu

Tento liek obsahuje približne 17 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke. Treba to vziať do úvahy u pacientov, ktorým bola predpísaná diéta s obmedzeným príjmom sodíka.

3. AKO UŽÍVAŤ XIGRIS

Odporúčaná dávka Xigrisu je 24 mikrogramov (μg) na kilogram (kg) telesnej hmotnosti za hodinu počas 96 hodín.

Nemocničný lekárnik, zdravotná sestra alebo lekár rozpustí práškovú formu Xigrisu vo vode na injekciu a rozriedi ho roztokom chloridu sodného. Tento roztok sa potom podáva do žily vo forme infúzie počas 96 hodín.

4. MOŽNÉ VEĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Xigris môže spôsobovať veľa väčšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého. Xigris zvyšuje riziko krvácania, ktoré môže byť vážne až život ohrozujúce. Závažné krvácanie počas infúznej fázy sa vyskytlo u 1% (1 zo 100) pacientov so závažným septickým stavom a u 2,4% (asi 1 zo 40) pacientov liečených Xigrisom, pričom väčšina krvácaní u oboch skupín sa vyskytovala v žalúdku a v čreve. Krvácanie do mozgu bolo menej časté, vyskytovalo sa u 0,2% (1 z 500) pacientov liečených Xigrisom.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ XIGRIS

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Xigris po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku.

Uchovávajte v chladničke (2°C - 8°C).

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Xigris obsahuje

- Liečivo je 5 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného) v každej injekčnej liekovke. Alfadrotrekogín (aktivovaný) je forma prirodzene sa vyskytujúcej krvnej bielkoviny, nazývanej aktivovaný proteín C, vyrábaný technológiou rekombinácie.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, chlorid sodný, trinátriumcitrát, kyselina citrónová, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

Ako vyzerá Xigris a obsah balenia

Xigris je prášok na infúzny roztok v injekčnej liekovke.

Injekčná liekovka obsahuje 5 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného). Po rozpustení v 2,5 ml vody na injekciu obsahuje každý mililiter 2 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Holandsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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 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

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená {dátum}

Tento liek bol schválený za „mimoriadnych okolností“. To znamená, že z vedeckých dôvodov nebolo možné získať kompletne informácie o prínosoch a rizikách tohto lieku. Európska lieková agentúra (EMA) bude každý rok posudzovať nové informácie o lieku, ktoré budú dostupné a podľa potreby aktualizovať túto písomnú informáciu.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Návod na použitie a zachádzanie s liekom

1. Pri príprave Xigrisu na intravenózne podanie použite vhodný aseptický pracovný postup.
2. Vypočítajte potrebnú dávku a počet injekčných liekoviek Xigrisu, ktoré potrebujete.

Každá injekčná liekovka Xigrisu obsahuje 5 mg alfadrotrekogínu (aktivovaného).

V injekčnej liekovke je nadbytok alfadrotrekogínu (aktivovaného), tak aby sa dalo odobrať deklarované množstvo lieku uvedené na štítku.
3. Obsah injekčnej liekovky Xigrisu 5 mg sa musí pred podaním rozpustiť v 2,5 ml vody na injekciu, získaný roztok má koncentráciu približne 2 mg/ml alfadrotrekogínu (aktivovaného).

Pomaly pridajte vodu na injekciu do injekčnej liekovky, injekčnú liekovku neobracajte a netraste s ňou. Lahkým krúživým pohybom zamiešajte obsah injekčnej liekovky do úplného rozpustenia prášku.
4. Pripravený roztok Xigrisu treba ďalej rozriediť sterilným 0,9% roztokom chloridu sodného. Pomaly natiahnite príslušný objem rozpusteného alfadrotrekogínu (aktivovaného) z injekčnej liekovky. Roztok rekonštituovaného alfadrotrekogínu (aktivovaného) pridajte do infúzneho vaku so sterilným 0,9% roztokom chloridu sodného, pričom nasmerujte prúd roztoku na stenu vaku tak, aby sa tekutina vírila čo najmenej. Zľahka infúzny vak obracajte, aby vznikol homogénny roztok. Infúzny roztok netransportuje z miesta na miesto mechanickými prepravnými prostriedkami.
5. Odporúča sa podávať liek ihneď po rozpustení. Rozpustený liek však možno uchovávať v injekčnej liekovke do 3 hodín pri izbovej teplote (od 15 do 30°C). Intravenózne infúzny roztok možno používať pri izbovej teplote (od 15 do 30°C) do 14 hodín od jeho prípravy.
6. Liek určený na parenterálnu aplikáciu treba pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť voľných častíc a zmenu sfarbenia.
7. Pre presnú kontrolu rýchlosti infúzie sa odporúča podávať Xigris infúznou pumpou. Roztok rekonštituovaného Xigrisu sa má podávať v infúznom vaku riedený sterilným 0,9% roztokom chloridu sodného na výslednú koncentráciu medzi 100 µg/ml a 200 µg/ml.
8. Pri podávaní alfadrotrekogínu (aktivovaného) pomalou rýchlosťou (pomalšie ako asi 5 ml/hod), musí roztok najprv pretekať infúznym setom rýchlosťou asi 5 ml/hod počas 15 minút.
9. Xigris sa má podávať cez určenú intravenóznú linku alebo samostatným lúmenom multiluminálneho centrálného venózneho katétra. Rovnakou linkou možno podávať LEN 0,9% roztok chloridu sodného, Ringer laktát, roztoky glukózy alebo zmes glukózy a fyziologického roztoku.
10. Roztoky alfadrotrekogínu (aktivovaného) nevystavujte teplu a/alebo priamemu slnečnému svetlu. Nebola zistená žiadna inkompatibilita medzi alfadrotrekogínom (aktivovaným) a sklenenými infúznymi fľašami alebo infúznymi vakmi, vyrobenými z polyvinylchloridu, polyetylénu, polypropylénu alebo polyolefínu. Použitie iných typov infúzných setov by mohlo mať negatívny vplyv na množstvo a účinnosť podávaného alfadrotrekogínu (aktivovaného).

11. Treba dbať na to, aby sa Xigris podával príslušnou rýchlosťou, ktorá sa vypočíta na základe hmotnosti v kg, a aby sa dodržala správna dĺžka infúzie. Odporúča sa podľa toho infúzy vak označiť.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie