

Genève, 27 maart 2006

**Nu de vertaling beschikbaar is, sturen we u nogmaals de recente communicatie met betrekking tot Xigris in de lokale taal**

**(Dear Doctor Letter, d.d. 23 februari die per post verstuurd is op 8 maart 2006)**

**Xigris<sup>®</sup> (drotrecogin alfa (geactiveerd)),  
poeder voor oplossing voor infusie**

Geachte collega,

In overleg met het wetenschappelijke Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en de Nederlandse overheid brengen wij u van het volgende op de hoogte:

Dit schrijven is bedoeld om te bevorderen dat Xigris veilig wordt gebruikt conform de goedgekeurde Samenvatting van de productkenmerken (SPC of IB-tekst). Daarom willen we u eraan herinneren dat Xigris niet aanbevolen wordt voor gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar en derhalve niet bij kinderen dient te worden toegepast.

De uitkomst van het RESOLVE-onderzoek bij pediatrie patiënten met ernstige sepsis is in november 2005 opgenomen in de SPC van Xigris. In februari 2006 is nog een verduidelijking aan de SPC toegevoegd.

Deze informatie is te vinden in de rubrieken 4.2 en 4.4 van de SPC. De informatie uit rubriek 4.4 is hieronder nogmaals ter referentie weergegeven.

In het kort:

**Xigris mag uitsluitend worden gebruikt bij volwassen patiënten met een ernstige vorm van sepsis met meervoudig orgaanfalen.**

# Lilly Critical Care Europe

## Verandering in de SPC aangebracht in november 2005

- Xigris is niet geïndiceerd voor kinderen en elk gebruik bij dergelijke patiënten wordt afgeraden (SPC 4.2).

## Veranderingen in de SPC aangebracht in november 2005 en februari 2006

SPC 4.4:

### **Kinderen**

Xigris wordt niet aanbevolen bij kinderen onder de 18 jaar en dient daarom niet te worden gebruikt in kinderen.

Uit gegevens van een placebogecontroleerde studie kan de werkzaamheid van Xigris in kinderen die lijden aan ernstige sepsis, acute infectie, systemische ontsteking en ademhalings- en cardiovasculaire disfunctie niet worden vastgesteld. Voortgang van deze studie was niet zinvol nadat 477 patiënten (van de geplande 600 patiënten) studiemedicatie hadden gekregen.

Uit een geplande interim analyse (met 400 geïnccludeerde patiënten) bleek kleine waarschijnlijkheid van het aantonen van een significant verschil van het primaire eindpunt te weten "Samengestelde Tijd van de Verdwijning van Volledig Orgaanfalen" (STVVO score van gemiddeld 9.8 versus 9.7 dagen gedurende 14 dagen). Ook was er geen verschil in 28 dagen mortaliteit (17.1% versus 17.3% voor respectievelijk Xigris en placebo groep).

Onderzoekers kenden 2 doden aan de Xigris groep en 5 doden aan de placebo groep toe als gevolg van bloedingen. Er was een hoger percentage van centraal zenuwstelsel (CZS) bloedingen met drotrecogin alfa (geactiveerd) in vergelijking met de placebo groep. Gedurende de infusieperiode (studie dagen 0-6) was het aantal patiënten dat CZS bloedingen had 5 versus 1 (2.1% versus 0.4%) voor de gehele populatie (drotrecogin alfa (geactiveerd) versus placebo), met 4 van de 5 gevallen in de drotrecogin alfa (geactiveerd) groep ontstaan in patiënten van  $\leq 60$  dagen oud of  $\leq 3$  kg lichaamsgewicht. Fatale CZS bloedingen, ernstige bloedingen (gedurende de infusieperiode en tijdens de 28 dagen studieperiode), ernstige bijwerkingen en grote amputaties waren gelijk in zowel de drotrecogin alfa (geactiveerd) als placebo groepen.

U treft de exacte bewoordingen van de veranderingen aan in bijgesloten Samenvatting van de productkenmerken.

Wij verzoeken u ervoor zorg te dragen dat al deze belangrijke punten van de SPC van Xigris in uw ziekenhuisprotocol voor de behandeling met Xigris zijn terug te vinden.

## Lilly Critical Care Europe

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de registratiehouder van het product.

Voor nadere informatie kunt u contact opnemen met onze Medische Informatie Service, telefoon 020 201 34 34 of een e-mail sturen naar [info\\_xigris@lilly.com](mailto:info_xigris@lilly.com).

Met de meeste hoogachting,



Dr.med. Jörg Rustige,  
Medisch directeur

Lilly Critical Care Europe  
16, Ch. des Coquelicots  
Postbus 580  
CH-1214 Vernier/Genève  
Zwitserland