

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

### АЙМАФИКС 500 IU прах и разтворител за инфузионен разтвор AIMAFIX 500 IU powder and solvent for solution for infusion

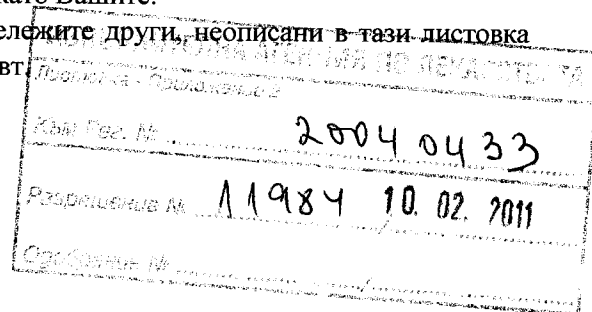
Човешки коагулационен фактор IX

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство.**

- Запазете листовката. Може да се наложи да я прочете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично за Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява АЙМАФИКС и за какво се използва
2. Преди да използвате АЙМАФИКС
3. Как да използвате АЙМАФИКС
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате АЙМАФИКС
6. Допълнителна информация



#### 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА АЙМАФИКС И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА.

АЙМАФИКС представлява прах и разтворител за инфузионен разтвор и съдържа:

Човешки плазмен коагулационен Фактор IX 500 IU/флакон

Активността (IU) е определена чрез коагулационен метод, съобразно Европейска фармакопея.

Специфичната активност на АЙМАФИКС е приблизително 100 IU/mg белтък.

След разтваряне с вода за инжекции:

Човешки плазмен коагулационен фактор IX 50 IU/ml, /500 IU/10ml/

АЙМАФИКС се използва за:

Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия В (вроден дефицит на Фактор IX)

Този продукт може да бъде използван при лечението на придобит дефицит на Фактор IX.

#### 2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ АЙМАФИКС

**Не използвайте АЙМАФИКС**

Ако сте алергични (свръхчувствителни) към активното вещество или към някоя от останалите съставки на продукта.

**Обърнете специално внимание при употребата на АЙМАФИКС**

Лечението трябва да се започне само под наблюдение на лекар с опит при лечението на нарушения в кръвосъсирването.

Както при всеки продукт, съдържащ белтък за интравенозно приложение, са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност.

Освен Фактор IX, продуктът съдържа и следи от други белтъци от човешки произход. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните прояви на реакции на свръхчувствителност като: обрив, генерализирана уртикария, чувство за стягане в гърдите, хрипове, хипотензия и анафилаксия. Ако тези симптоми се появят по време на приложение на продукта, инфузията трябва незабавно да бъде прекратена и пациентът незабавно трябва да се свърже със своя лекар.

В случай на шок, трябва да се предприемат съответните мерки, според действащите указания.

След повторно приложение на продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор IX, пациентите трябва да бъдат проследявани за образуване на неутрализиращи антитела (инхибитори), насочени срещу фактор IX. Количество им се определя в Bethesda единици (BU) чрез подходящи биологични методи.



Има съобщения за връзка между образуването на инхибитори на Фактор IX и развитието на алергични реакции. Ето защо, пациенти с проявени алергични реакции трябва да бъдат изследвани за наличие на инхибитори. Трябва да се отбележи, че за пациентите с инхибитори срещу Фактор IX съществува повишен риск от развитие на анафилактична реакция при последващо приложение на Фактор IX.

Заради риска от алергични реакции към концентрати на Фактор IX, първото вливане на Фактор IX, според решението на лекуващия лекар, трябва да се извършва под медицинско наблюдение, като се вземат всички мерки за действие при евентуална алергична реакция.

Тъй като употребата на концентрати на Фактор IX исторически се свързва с развитие на тромбоемболични усложнения, като рискът е по-висок при препарати с ниска степен на пречистване, употребата на продукти, съдържащи Фактор IX може да бъде потенциално опасна при пациенти с признаци на фибринолиза и при пациенти с дисеминирана интравенозна коагулация (ДИК). Поради потенциален риск от тромботични усложнения, когато този продукт се прилага на болни с чернодробни заболявания, следоперативни интервенции или на болни с риск за развитие на тромбоза или ДИК, пациентите трябва да бъдат подложени на клинично наблюдение за ранни белези на тромбоза или консумативна коагулопатия посредством подходящи биологични тестове. При всяко от тези състояния трябва да бъде преценявана евентуалната полза от приложението на **АЙМАФИКС**, спрямо риска от развитие на усложнения.

### **Употреба на други лекарства**

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително такива отпускани без рецепта.

Не са известни взаимодействия на лекарствени продукти, съдържащи коагулационен фактор IX с други лекарствени продукти.

**АЙМАФИКС** не трябва да се смесва с други продукти.

За разтваряне и приложение на лекарствения продукт трябва да се използват само включените в опаковката набори, защото лечението може да се опорочи, поради адсорбция на концентрата на Фактор IX върху вътрешната повърхност на някое друго медицинско изделие.

### **Бременност и кърмене**

Преди да започнете лечение с което и да е лекарство, посъветвайте се с Вашия лекар.

Не са провеждани проучвания за влиянието на Фактор IX върху репродуктивността при животни. Поради редките случаи на хемофилия В при жени, няма достатъчно опит от приложението на Фактор IX по време на бременност и кърмене. Поради това, концентратът на човешки плазмен коагулационен Фактор IX трябва да се използва по време на бременност и кърмене само, ако е строго показан.

### **Вирусна безопасност**

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции в резултат на употребата на лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, включват селекция на донорите, скрининг на всяко отделно даряване и сборната плазма за специфични маркери на инфекциите и включване на ефективни производствени стъпки за инактивиране и отстраняване на вирусите.

Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, вероятността за предаване на инфекция не може да бъде напълно изключена. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси и други патогени.

Мерките, които се предприемат се считат за ефективни за обвити вируси, като HIV, HBV и HCV, както и за необвития HAV. Мерките, които се предприемат не могат да се определят като достатъчни за някои необвити вируси, като парвовирус B19. Инфектирането с парвовирус B19 може да бъде сериозно за бременни жени (инфекция на плода) и за индивиди с имунодефицит или някои видове анемия (като сърповидно-клетъчна анемия, хемолитична анемия).

На пациентите, които се лекуват с Фактор IX, се препоръчва подходяща имунизация (срещу хепатит А и В).

Препоръчва се всеки път, когато на пациента се прилага **АЙМАФИКС**, да се записват името и партидният номер на продукта, с оглед създаването на връзка между пациента и приложената партида.

### **Шофиране и работа с машини**

Няма данни, че човешкият плазмен концентрат на фактор IX, може да повлияе способността за шофиране или работа с машини.



### 3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ АЙМАФИКС

Лечението трябва да се започне само под наблюдение на лекар с опит при лечението на нарушения в кръвосъсирването.

Дозировката и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на Фактор IX, локализацията и тежестта на кръвоизлива и клиничното състояние на пациента.

Количеството единици Фактор IX, които трябва да се приложат, се изразява в международни единици (IU), които са определени спрямо настоящия стандарт на СЗО за продукти, съдържащи Фактор IX. Активността на Фактор IX в плазмата се изразява или в проценти (по отношение на нормалната човешка плазма), или в международни единици (по отношение на Международния стандарт за Фактор IX в плазма).

Една международна единица (IU) Фактор IX е еквивалентна на количеството Фактор IX, съдържащо се в 1 ml нормална плазма.

Изчисляването на необходимата доза Фактор IX се базира на емпирично установения факт, че 1 IU Фактор IX на килограм телесно тегло, повишава активността на плазмения Фактор IX с 0,8% от нормалната.

Нужната доза се определя като се използва следната формула:

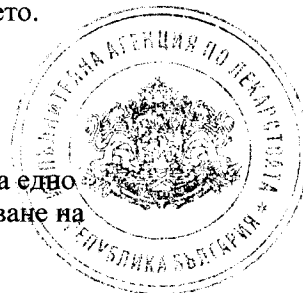
**Необходими единици = телесно тегло (kg) x желаното повишение на Фактор IX (%) (IU/dl) x (реципрочната стойност на наблюдаваното възстановяване)**

Количеството, което трябва да се приложи, както и честотата на приложение трябва винаги да бъдат съобразени с клиничната ефективност при всеки отделен случай. Обикновено продуктите, съдържащи Фактор IX, се прилагат веднъж дневно.

В случай на хеморагични инциденти, активността на Фактор IX в съответния период не трябва да пада под даденото ниво на плазмена активност (в % от нормалното).

Таблицата по-долу може да се използва като ръководство при кръвоизливи в хирургията:

| Вид на кръвоизлива / тип хирургическа интервенция                       | Прицелно ниво на Фактор IX (% от нормата) | Честота на приложение (часове) Продължителност на лечението (дни)   |
|---|---|---|
| Кръвоизлив  | 20 - 40                                   | Повтаря се на всеки 24 часа в продължение най-малко на едно денонощие, докато кръвоизливът бъде овладян (показател е болката) или се постигне адекватно заздравяване на раната. |
| Начална хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина |   |   |
| Голям кръвоизлив в става, мускулен кръвоизлив или хематом               | 30 - 60                                   | Инфузиите се повтарят на всеки 24 часа в продължение на 3 - 4 дни или повече, до овладяване на болката и острите симптоми.  |
| Животозастрашаващи кръвоизливи  | 60 - 100                                  | Инфузиите се повтарят на всеки 8 до 24 часа, до овладяване на състоянието.  |
| <b>Хирургични интервенции</b>   |   |   |
| Малки, вкл. зъбни екстракции  | 30 - 60                                   | На всеки 24 часа, поне за едно денонощие, до заздравяване на раната.  |



Големи

80 - 100  
Пре- и пост-  
оперативно

Инфузиите се повтарят на всеки 8 - 24 часа до адекватно заздравяване на оперативната рана; след това се прилага в продължение на поне 7 дни, за подържане плазмената активност на Фактор IX, в границите 30 - 60 % (IU/dl).

Препоръчва се в хода на лечението да бъдат следени нивата на Фактор IX, с цел определяне на дозата и честотата на повторните инфузии. В определени случаи, при големи хирургични интервенции, е задължително контролирането на заместителната терапия, чрез коагулационен анализ (плазмена активност на Фактор IX). При отделни пациенти е възможно да се наблюдава различен отговор към прилаганата терапия, като на практика се постигат различни нива на *in vivo* възстановяване и се наблюдава различно време на полуживот на Фактор IX.

### Профилактика

За дългосрочна профилактика на хеморагии при пациенти с тежка Хемофилия В, трябва да се прилагат дози от 20 до 40 IU от Фактор IX на килограм телесно тегло на интервали от 3 до 4 дни. В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали на приложение или по-високи дози.

Няма достатъчно данни относно употребата на АЙМАФИКС при деца под 6-годишна възраст.

Пациентите трябва да се наблюдават за развитие на инхибитори срещу Фактор IX. Ако очакваната активност на Фактор IX в плазмата не се постигне, или ако кръвоизливът не може да бъде овладян с подходяща доза, следва да бъде проведено изследване за наличие и определяне нивата на инхибитори срещу Фактор IX. При пациенти с високи нива на инхибиторите, терапията с Фактор IX може да е неефективна и трябва да се обсъдят други терапевтични алтернативи. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда само от лекари специалисти в лечението на хемофилия.

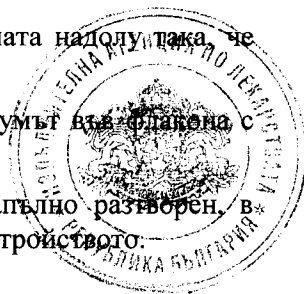
### **Начин на приложение**

Продуктът трябва да се прилага интравенозно, посредством инжектиране или бавна инфузия. Препоръчва се прилаганата доза да не е по-висока от 100 IU /kg телесно тегло за 24 часа. Скоростта на инфузия се определя индивидуално.

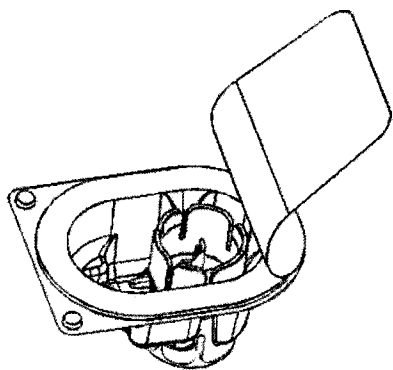
### **Инструкции за употреба.**

#### **Разтваряне на праха в разтворителя:**

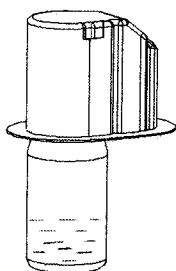
1. Разтворителят и лиофилизираният прах трябва да са със стайна температура;
2. Отстранете защитните капачки от флаконите с праха и разтворителя;
3. Почистете повърхностите на запушалките на двата флакона с алкохол;
4. Отворете опаковката на устройството за приготвяне на разтвор, като отлепите капака; внимавайте да не докоснете вътрешната част (фиг. А);
5. Не изваждайте устройството от опаковката;
6. Обърнете кутията на устройството надолу и вкарайте пластмасовата игла през запушалката на флакона с разтворителя (фиг. В);
7. Хванете здраво кутията на устройството за краищата и с издърпване освободете устройството (фиг. С);
8. Оставете устройството закрепено за флакона на разтворителя; обърнете системата надолу така, че флаконът с разтворителя да бъде върху устройството;
9. Вкарайте другата пластмасова игла през запушалката на флакона с праха; вакуумът във флакона с праха ще изтегли разтворителя, който ще се влее във флакона с праха (фиг. D);
10. Леко разклатете до пълно разтваряне (фиг. E); уверете се, че продукта е напълно разтворен, в противен случай активната съставка няма да премине напълно през филтъра на устройството.



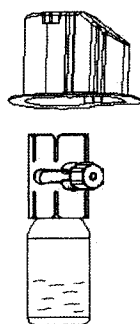
фиг. А



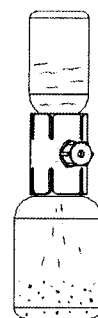
фиг. В



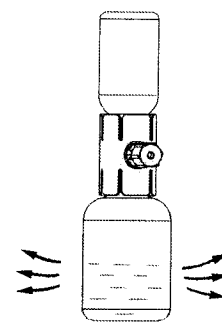
фиг. С



фиг. D



фиг. E



Лиофилизатът може да се разтвори по-бързо чрез затопляне на разтворителя на водна баня, като затоплянето на флакона може да продължи и след разтварянето до не повече от 37°C.

Ако прахът не е напълно разтворен, активността намалява, поради това че неразтворената част от активната съставка не може да премине през филтъра на устройството.

Образуването на пена може да се избегне, ако разтворителя се добавя бавно по вътрешната стена на флакона.

Времето за разтваряне е по-малко от 3 минути.

### Начин на приложение на разтвора

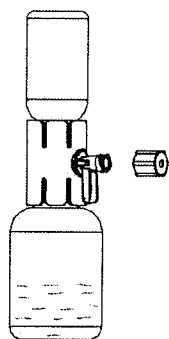
Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен.

Преди да бъде приложен, разтворения продукт трябва да бъде огледан за неразтворени частици или промени в цвета.

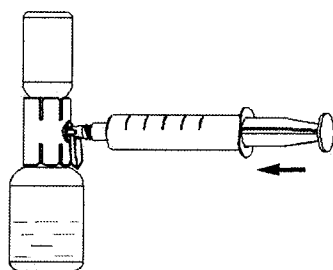
Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

1. Наведете клапана на устройството за приготвяне на разтвор към флакона с праха, който съдържа готовия разтвор и махнете капачето, което го покрива (фиг. F);
2. Вкарайте въздух в спринцовката чрез издърпване на буталото, свържете я към устройството и вкарайте въздух във флакона с праха, в който се намира готовия разтвор (фиг. G);
3. Задръжте буталото неподвижно, обърнете системата така, че флаконът с праха, който съдържа разтвора да отиде от горната страна на устройството и изтеглете концентрата в спринцовката с бавно издърпване на буталото (фиг. H);
4. Върнете бавно клапана в първоначалната му позиция и махнете спринцовката;
5. Свържете иглата тип бъртерфлай към спринцовката и вливайте или бавно инжектирайте интравенозно.

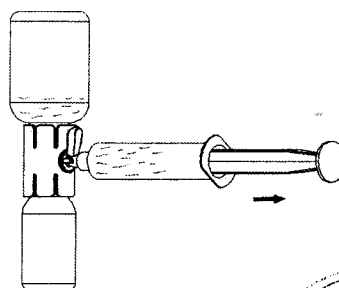
фиг. F



фиг. G



фиг. H



След като флаконът е отворен, съдържанието му трябва да се използва незабавно.

Готовият разтвор, прехвърлен в спринцовката трябва да се използва незабавно.

Съдържанието на флакона трябва да се използва еднократно.

Не използвайте продукта след срока за годност, обозначен на етикета.



Всяко неизползвано количество от продукта или отпадъчен материал трябва да бъдат унищожени в съответствие с нормативните изисквания.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза АЙМАФИКС**

Не са съобщавани симптоми на предозиране с човешки коагулационен фактор IX. Въпреки това, в случаи на предозиране, се свържете незабавно с лекар или с най-близкото лечебно заведение.

#### **Ако сте пропуснали да приемете АЙМАФИКС**

Не прилагайте втора доза, за да компенсирате пропуснатата.

**Ако сте спрели приема на АЙМАФИКС** или имате някакви въпроси, относно употребата на този продукт, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Както всички лекарства, АЙМАФИКС може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В такива случаи се препоръчва контакт със специализиран център за лечение на хемофилия.

Рядко при приложението на продукти, съдържащи Фактор IX се наблюдават реакции на свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и болка на мястото на приложение, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обрив, хипотензия, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, чувство на стягане в гърдите, повръщане, хрипове). В някои случаи тези състояния могат да прогресират до тежка анафилактична реакция и това е в пряка зависимост от развитието на инхибитори срещу фактор IX.

След опити за индуциране на имунен толеранс при болни с хемофилия В с инхибитори срещу фактор IX и анамнеза за алергични реакции, има съобщения за развитие на нефрозен синдром.

В редки случаи е наблюдавано повишение на температурата.

Пациентите с хемофилия В може да развият неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу Фактор IX. В такива случаи се наблюдава недостатъчен клиничен отговор и се препоръчва контакт със специализиран център за лечение на хемофилия.

До момента няма данни или доказателства за развитие на инхибитори при пациенти, лекувани с АЙМАФИКС.

След приложение на продукти, съдържащи Фактор IX съществува потенциален риск от развитие на тромбоемболични усложнения, като той е по-висок при по-ниско пречистени продукти. Употребата на ниско пречистени продукти на Фактор IX е свързано с инциденти като инфаркт на миокарда, ДИК, венозна тромбоза и белодробна емболия. Приложението на високо пречистени продукти на Фактор IX рядко е свързано с подобни нежелани реакции.

Ако някоя от нежеаните реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

### **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ АЙМАФИКС**

Да се съхранява в хладилник (2-8 C°). Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Срок на годност - отбелязан върху опаковката. Отнася се за опаковка с ненарушена цялост, съхранявана правилно. Не използвайте АЙМАФИКС след посочения срок. Срокът на годност се отнася до последния ден от месеца.

След разтваряне, да се използва незабавно.

Не използвайте разтвора, ако е мътен или има утайка.

### **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

#### **Какво съдържа АЙМАФИКС**

Активно вещество: плазмен коагулационен фактор IX

Помощни вещества: натриев хлорид, натриев цитрат, глицин, хепарин, човешки антитромбин III концентрат.

Разтворител: вода за инжекции

#### **Как изглежда опаковката и какво съдържа**

Опаковката на АЙМАФИКС съдържа: един стъклен флакон с прах 500 IU концентрат; един стъклен флакон с разтворител 10 ml и един апиrogenен, стерилен набор за еднократна употреба, състоящ се от трипътно устройство за приготвяне на разтвор, спринцовка за инжектиране и игла тип-бутерфлай с PVC тръбичка.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Kedrion S.p.A.-Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Италия

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

Kedrion S.p.A. -55027 Bolognana, Galliciano (Lucca).

**9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

20040433

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

януари 2011

