

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЙМАФИКС 500 IU, прах и разтворител за инфузионен разтвор

AIMAFIX 500 IU, powder and solvent for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Човешки коагулационен фактор IX

Всеки флакон съдържа 500 IU човешки коагулационен фактор IX.

След разтваряне АЙМАФИКС съдържа приблизително 50 IU/ml (500 IU/10 ml) човешки коагулационен фактор IX.

АЙМАФИКС представлява прах и разтворител за инфузионен разтвор, който съдържа:

	АЙМАФИКС 500 IU
Човешки коагулационен фактор IX	500 IU /флакон
Човешки коагулационен фактор IX, разтворен с вода за инжекции	50 IU/ml (500 IU/10ml)
Обем на разтворителя	10 ml

Активността (IU) е определена като е използван едностъпков коагулационен метод съгласно Европейската фармакопея.

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

Произвежда се от донорска човешка плазма.

Помощни вещества с доказан ефект

Това лекарство съдържа до 41 mg натрий на флакон от 10 ml. Това лекарство съдържа до 10 IU/ml хепарин.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инфузионен разтвор

Лекарственият продукт представлява бял или бледожълт прах, хигроскопичен прах или ронлива маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20040433
Разрешение № 73020 01-10-2026
BG/MA/MP -
Одобрение № /



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.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдение от лекар с опит в лечението на хемофилия.

Проследяване на лечението

Повреме на курса на лечение се препоръчва подходящо определяне на нивото на фактор IX, за да се определи дозата, която ще се приложи и честотата на повтарящите се инфузии. Отделните пациенти могат да се различават по отношение на отговора си към фактор IX, като показват различно време на полуживот и възстановяване.

Дозировката въз основа на телесното тегло може да изисква адаптиране и проследяване на нивата на фактор IX при пациенти с ниско тегло или с наднормено тегло. Особено в случай на големи хирургични манипулации, проследяването на заместителната терапия посредством коагулационен анализ (активност на фактор IX) е абсолютно необходимо.

Когато се използва едноетапен *in vitro* коагулационен тест въз основа на тромбoplastиновото време (aPTT) за определяне на активността на фактор IX в кръвните проби на пациентите, резултатите за плазмената активност на фактор IX могат да бъдат значително повлияни както от вида на aPTT реагента, така и от използвания за теста референтен стандарт. Това е особено важно, когато се променят лабораторията и/или реагентът, използван за теста.

Дозировка

Дозата 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.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор IX се базира на емпирично установени честоти на IU фактор IX на килограм телесно тегло, повишава активността на плазмени фактори IX.



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 и честотата на приложение трябва винаги да бъдат съобразени с клиничната ефективност при всеки отделен случай.

При случай на последващи хеморагични епизоди, активността на фактор IX не трябва да пада по-ниско от определената плазмена активност на фактор IX в плазмата (в % от нормалната) за съответния период. Следващата таблица може да се използва като ориентир при дозиране в епизоди на кръвоизливи и хирургически манипулации:

Степен на кръвоизлива/ Тип хирургическа интервенция	Желано ниво на фактор IX (%)(IU/dl)	Честота на приложение (часове) Продължителност на лечението (дни)
Кръвоизлив		
Начална хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20 - 40	Повтаря се на всеки 24 часа. Поне 1 ден, докато кръвоизливът спре, изхождайки от оплакванията за болка или се постигне оздравяване.
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 -24 часа, до овладяване на състоянието.

Хирургични интервенции

Малки, вкл. зъбни екстракции	30 - 60	На всеки 24 часа поне 1 ден, до постигане на оздравяване.
Големи	80 - 100 Пре- и пост- оперативно	Инфузиите се повтарят на всеки 8 -24 часа до пълно зарастване на раната, след това терапия



още 7 дни за поддържане на
активността на фактор IX от 30%
до 60% (IU/dl).

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.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на АЙМАФИКС при деца под 6-годишна възраст все още не е установена.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Продуктът трябва да се прилага интравенозно, посредством инжектиране или бавна инфузия.

Препоръчва се да не се прилагат повече от 100 IU /kg телесно тегло за 24 часа.

Скоростта на инфузия се определя индивидуално.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва да бъдат ясно записани.

Свръхчувствителност

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип при употребата на АЙМАФИКС.

Продуктът съдържа следи от човешки белтъци, освен фактор IX. Пациентите трябва да бъдат посъветвани при възникване на симптоми на свръхчувствителност незабавно да прекратят употребата на лекарствения продукт и да се свържат с техния лекар. Пациентите трябва да са



бъдат информирани за ранните прояви на реакциите на свръхчувствителност, включващи обриви, генерализирана уртикария, тежест в гърдите, хрипове, спадане на кръвното налягане, анафилаксия.

В случай на шок трябва да се съблюдават настоящите медицински стандарти за лечение на шока.

Важна информация за състава на АЙМАФИКС

Този лекарствен продукт съдържа 41 mg натрий на флакон от 10 ml, еквивалентни на 2,05% от препоръката на СЗО за 2 g натрий максимален дневен прием за възрастен.

Това лекарство съдържа до 10 IU/ml хепарин. Хепарин може да предизвика алергични реакции и намален брой на червените кръвни клетки, които могат да повлияят на съсирването на кръвта. Пациентите с анамнеза за хепарин-индуцирани алергични реакции, трябва да избягват употребата на хепарин-съдържащи лекарства.

Инхибитори

След повтарящо се лечение с продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор IX, пациентите трябва да бъдат проследени за развитието на неутрализиращи антитела (инхибитори), които трябва да бъдат определени количествено в Бетесда единици (BU), като се използва подходящо биологично тестване.

В литературата има съобщения, показващи връзка между образуването на инхибитор на фактор IX и алергичните реакции. Затова пациентите, получаващи алергични реакции, трябва да бъдат изследвани за наличие на инхибитор. Трябва да се отбележи, че пациентите с инхибитори на фактор IX могат да са с повишен риск за анафилаксия при повторно приложение на фактор IX. Поради риска от алергични реакции при продукти, съдържащи фактор IX, първоначалното приложение на фактор IX трябва, по преценката на лекуващия лекар, да се извърши под медицинско наблюдение, където е възможно да бъдат осигурени подходящи медицински грижи при алергични реакции.

Тромбоемболия

Поради потенциалния риск от тромботични усложнения, трябва да се започне клинично наблюдение за ранни признаци на тромботична и консумативна коагулопатия с подходящи биологични тестове, когато този продукт се прилага на пациенти с рискови фактори за чернодробно заболяване, пациенти след операции, новородени, или на пациенти с тромботични феномени или ДИК (дисеминирана интраваскуларна коагулация).



тези ситуации ползата от лечението с АЙМАФИКС трябва да се преценява прямо риска от тези усложнения.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с фактор IX може допълнително да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения, свързани с катетър

Ако е необходим централен венозен катетър (ЦВК), трябва да се има предвид рискът от усложнения, свързани с ЦВК, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Вирусна безопасност

Стандартните мерки за профилактика на инфекции в резултат на употребата на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, изследвания на индивидуалните дарявания и плазмените пулове за специфични маркери за наличие на инфекциозни причинители и включване на ефективни производствени процеси за инициране/отстраняване на вируси.

Въпреки това, при прилагането на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, възможността от пренасяне на инфекциозни причинители не може да бъде изключена напълно. Това се отнася и също за неизвестни или новопоявили се вируси или други патогени.

Мерките, които се предприемат се считат за ефективни за обвити вируси, като човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В (HBV) и вируса на хепатит С (HCV), както и за необвитите, като вируса на хепатит А (HAV). Мерките може би имат ограничено действие срещу необвити вируси, като парвовирус В19. Инфекцията с парвовирус В19 може да бъде тежка за бременни жени (фетална инфекция) и за индивиди с имунен дефицит или повишена еритропоеза (напр. хемолитична анемия).

Подходящи ваксинации (хепатит А и В) трябва да се обсъдят при пациенти, получаващи редовно продукти, получени от човешка плазма (когулационен фактор IX).

Педиатрична популация

Няма достатъчни данни за употребата на АЙМАФИКС при деца под 6-годишна възраст. Специалните предупреждения и предпазни мерки при употреба, изброени в тази точка се отнасят както за възрастни, така и за педиатричната популация.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Няма съобщения за взаимодействия на продукти, съдържащи човешкия коагулационен фактор



IX с други лекарствени продукти.

Педиатрична популация

Няма специфични данни при педиатричната популация.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани експериментални проучвания с фактор IX върху репродуктивните функции при животни. Поради редките случаи на хемофилия В при жени липсва опит по отношение употребата на фактор IX по време на бременност и кърмене. Следователно фактор IX трябва да се използва по време на бременност и кърмене само при категорични показания.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

АЙМАФИКС не влияе върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани реакции

Обобщение на профила на безопасност

Свръхчувствителност или алергични реакции (които може да включват ангиоедем, остра болка и парене на мястото на инжектиране, тръпки, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, парестазии, хипотензия, сънливост, гадене, обърканост, тахикардия, тежест в гърдите, изтръпвания, повръщане, хриптене) се наблюдават рядко и в някои случаи може да прогресира до тежка анафилаксия (включително шок). В някои случаи тези реакции прогресират до тежка анафилаксия и се асоциират с развитието на фактор IX инхибитори (вж. също точка 4.4).

Нефротичен синдром е бил докладван след опит за индуциране на имунен толеранс при болни с хемофилия В с налични фактор IX инхибитори и анамнеза за алергични реакции.

Може да се наблюдава повишаване на телесната температура.

Пациенти с хемофилия В може да развият неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор IX. Появата на тези инхибитори, се проявява с недостатъчен клиничен отговор. В тези случаи се препоръчва свързване със специализиран център за лечение на хемофилия.

След приложение на продукти, съдържащи фактор IX съществува 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.

За безопасност по отношение на трансмисивни инфекции виж точка 4.4



Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са съобщени след пускането на продукта на пазара.

В таблицата по-долу нежеланите реакции са представени в съответствие със системо-органната класификация по MedDRA (СОК и предпочитан термин Ниво [PT]).

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1 / 10$); чести ($\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$); нечести ($\geq 1 / 1\,000$ до $< 1 / 100$); редки ($\geq 1 / 10\,000$ до $< 1 / 1,000$); много редки ($< 1 / 10,000$), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

Стандартни MedDRA системни класове	Нежелани лекарствени реакции (MedDRA PT)	Честота
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция	Неустановено
	Анафилактичен шок	Неустановено
Нарушения в кожата и подкожната тъкан	Ангиедем	Неустановено
Диагностични прегледи	Развитие на инхибитори на фактор IX (инхибиторни антитела) *	Неустановено

Педиатрична популация

Няма специфични данни при педиатричната популация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Няма докладвани симптоми на предозиране с човешки коагулационен фактор IX.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група. Антихеморагични лекарства: кръвен коагулационен фактор IX.

АТС код: B02BD04

Фактор IX е едноверижен гликопротеин с молекулна маса около 68 000 Даптон. Той е витамин



К зависим коагулационен фактор, който се синтезира в черния дроб. Фактор IX се активира от фактор XIa по вътрешния коагулационен път, и посредством фактор VII/тъканен фактор комплекса по вътрешния коагулационен път. Активираният фактор IX в комбинация с активираният фактор VIII активират фактор X. Това накрая предизвиква преобразуването на протромбина в тромбин, който от своя страна превръща фибриногена във фибрин и съсирика се сформира.

Хемофилия В е полово-свързано предаващо се, наследствено заболяване на коагулационната система, дължащо се на намалено ниво на фактор IX, което предизвиква профузни кръвоизливи от ставите, мускулите или вътрешните органи, както спонтанни така и в резултат на случайни или хирургични травми. Чрез заместителната терапия плазменото ниво на фактор IX се повишава и по този начин се създава възможност за временна корекция на дефицита на фактор IX, и корекция на склонността към кървене.

Отбелязва се, че годишната честота на кървене (ABR) не може да се сравнява между различни факторни концентрати и различни клинични проучвания.

Педиатрична популация

Въпреки че няма специфични данни при педиатричната популация, публикуваните данни от проучванията за ефикасност и безопасност не са показали съществени разлики между възрастни и деца, страдащи от същото заболяване.

5.2. Фармакокинетични свойства

Инфузия на разтвори на човешки плазмен коагулационен фактор IX при пациенти с хемофилия В, води до възстановяване от 30% до 60% на плазмената активност на фактор IX. Плазменият полуживот на фактор IX е в границите на 16 - 30 часа, средно 24 часа.

Педиатрична популация

Въпреки че няма специфични данни при педиатричната популация, публикуваните данни от проучванията за ефикасност и безопасност не са показали съществени разлики между възрастни и деца, страдащи от същото заболяване.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Човешкият плазмен коагулационен фактор IX е нормална съставка на човешката плазма и действа като ендогенния фактор IX.

Изпитванията за остра токсичност не са от значение, тъй като по-високите дози са били претоварване.



Изпитванията за токсичност при многократно приложение при животни са неприложими, поради образуването на антитела към хетероложен протеин.

Дори дози, няколко пъти по-високи от препоръчаните дози на килограм тегло при хора, не са показали токсичен ефект при опитни с животни.

Тъй като в клиничната практика няма данни за канцерогенен или мутагенен ефект на човешкия плазмен коагулационен фактор IX, експерименталните проучвания, в частност при хетероложни видове, не се считат за задължителни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Флакон с прах:

Натриев хлорид

Натриев цитрат

Глицин

Хепарин

Човешки Антитромбин III концентрат

Флакон с разтворител:

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

При липса на проучвания за взаимодействия този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се използва само приложеният инжекционен/инфузионен комплект, защото може да настъпят нарушения в лечението, предизвикани от абсорбцията на човешкия коагулационен фактор IX по вътрешната повърхност на някои инжекционни/инфузионни пособия.

6.3. Срок на годност

3 години.

Веднъж разтворен, продуктът трябва да бъде използван веднага.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2° С до 8° С). Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина. Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Един стъклен флакон тип I с еластомерна запушалка, съдържащ праха; един стъклен флакон тип I с еластомерна запушалка, съдържащ разтворителя и един апирогенен, стерилен набор за еднократна употреба, състоящ се от трипътно устройство за приготвяне на разтвор, спринцовка за инжектиране и игла тип бъртерфлай с PVC тръбичка.

АЙМАФИКС 500IU, прах и разтворител за инфузионен разтвор. Един флакон прах + един флакон с разтворител + набор за разтваряне и приложение.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтваряне на праха в разтворителя:

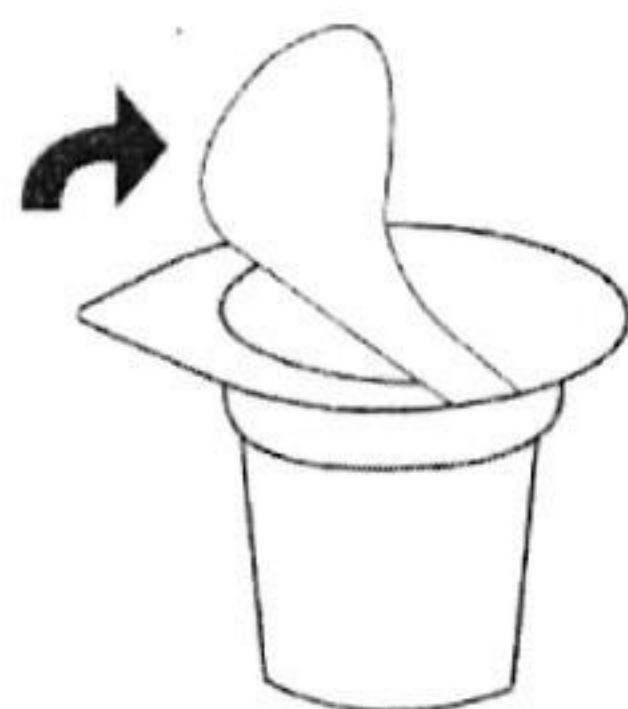
1. Разтворителят и лиофилизираният прах трябва да са със стайна температура;
2. Тази температура трябва да се поддържа през целия процес на разтваряне (максимум 10 минути)
3. Отстранете защитните капачки от флаконите с праха и разтворителя;
4. Почистете повърхностите на запушалките на двата флакона с алкохол;
5. Отворете опаковката на устройството за приготвяне на разтвор, като отлепите капака; внимавайте да не докоснете вътрешната част (фиг. А);
6. Не изваждайте устройството от опаковката;
7. Обърнете кутията на устройството надолу и вкарайте пластмасовата игла през запушалката на флакона с разтворителя, така че синята част на устройството да се свърже към флакона с разтворителя (фиг. В);
8. Хванете здраво опаковката на устройството за краищата и с издърпване освободете устройството без да го докосвате (фиг. С);
9. Уверете се, че флаконът с прах е прикрепен сигурно към разтворителя; обърнете системата надолу, така че флаконът с разтворителя да е в горната част на устройството; натиснете прозрачния адаптер върху запушалката на флакона прах, така че пластмасовата игла да преминава през запушалката на флакона прах; Вакуума във флакона с прах ще изтегли разтворителя автоматично във флакона (фиг D.)
10. След прехвърлянето на разтворителя развийте синята част на системата за трансфера, към който е прикрепен флакона с разтворител, и я извадете (фиг Е.);



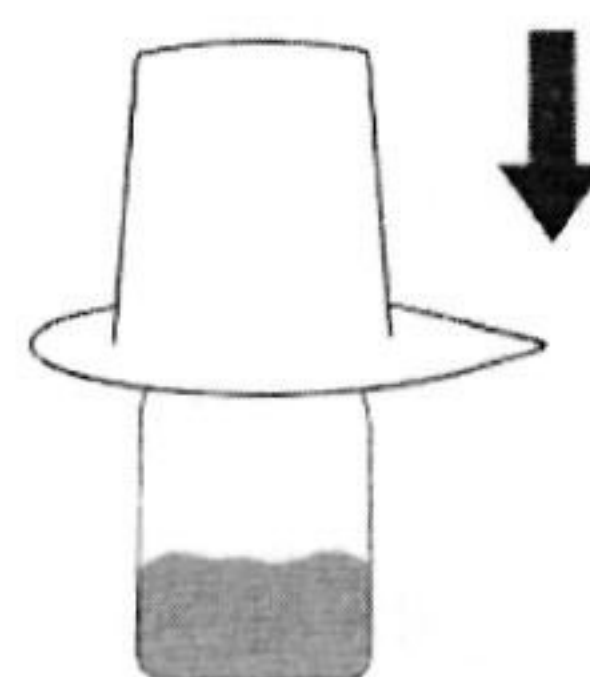
11. разклатете внимателно флакона, докато прахът се разтвори напълно. Не разклащайте флакона енергично, за да се избегне образуването на пяна (фиг F.);

Уверете се, че прахът е напълно разтворен, в противен случай ще имате загуба на активност на продукта

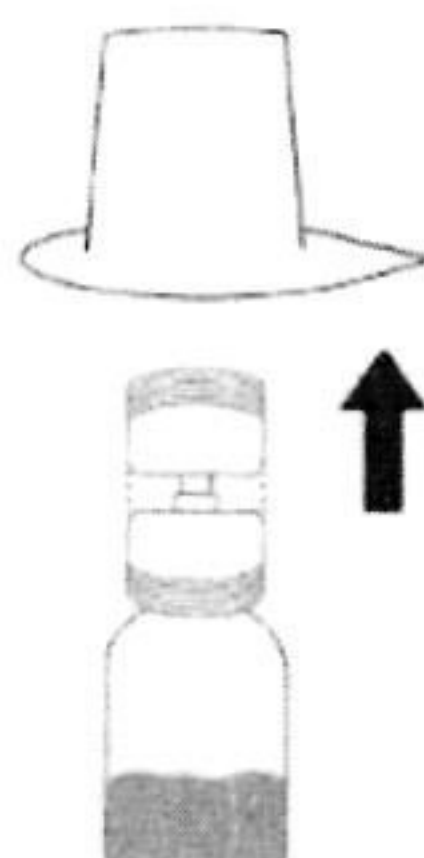
Фиг. А



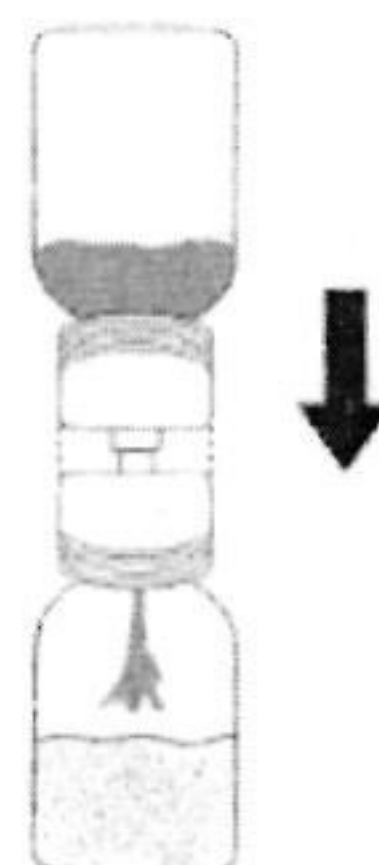
Фиг. В



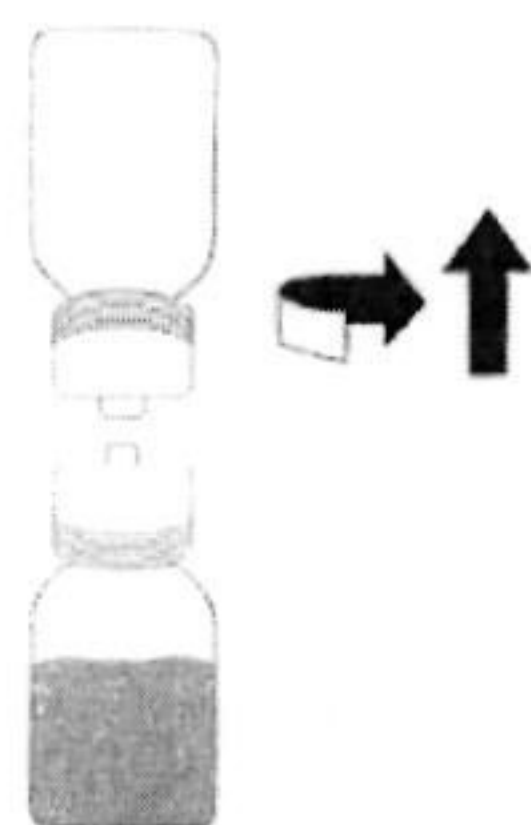
Фиг. С



Фиг. D



Фиг. E



Фиг. F



Начин на приложение на разтвора

Преди да бъде приложен, разтворения продукт трябва да бъде огледан за неразтворени частици или промени в цвета. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

1. 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. 12).



2. Докато държите буталото натиснато надолу, завъртете системата обратно, така че флакона с разтворения прах да се озове на върха на устройството и изтеглете разтвора в спринцовката чрез внимателно издърпване на буталото (фиг. Н);
3. Извадете спринцовката, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка;
4. Огледайте разтвора в спринцовката, той трябва да бъде бистър или леко опалесциращ, без частици;
5. Свържете иглата тип бъртерфлай към спринцовката и вливайте или бавно инжектирайте интравенозно.

Фиг. G



Фиг. Н



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.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с нормативните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Kedrion S.p.A.

Loc. Ai Conti

55051 Castelvechio Pascoli

Barga (Lucca), Италия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



20040433

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Първоначално разрешение за употреба 07.10.2004

Подновяване на разрешение за употреба 30.10.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2026

