KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AIMAFIX 500 IU/ 10 ml IV infüzyon için liyofilize toz içeren flakon
Steril, apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
İnsan plazma koagülasyon Faktör IX.

Her flakon nominal olarak 500 IU insan koagülasyon faktörü IX içerir.

AIMAFIX, rekonstitüe edildikten (sulandırıldıktan) sonra yaklaşık olarak 50 IU/ml (500 IU/10 ml) insan koagülasyon faktörü IX içerir.
10 ml enjeksiyonluk su ile çözündürülür.

Potens (IU) Avrupa Farmakopesi koagülasyon metodu "tek aşama" kullanılarak belirlenmiştir.

AIMAFIX'in spesifik aktivitesi yaklaşık olarak 100 IU/mg proteindir.

İnsan donörlerin plazmasından üretilmiştir.

Yardımcı madde(ler):
Bu tıbbi ürün, 10 ml'lik bir flakon için 41 mg'a kadar sodyum içerir.

Bu ilaç, 10 IU/ml'e kadar heparin içerir.

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk solüsyon için toz ve çözücü.

Tıbbi ürün beyaz veya açık sarı, toz veya ufalanabilen katı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Aşağıdaki kanamaların profilaksisi ve tedavisinde:
- Hemofili B hastaları (Konjenital Faktör IX yetmezliği)
- Edinilmiş Faktör IX yetmezliği

www.ilac101.com

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
Tedavi, hemofili tedavisinde deneyimli bir doktorun gözetiminde yürütülmelidir.

Daha önce tedavi almamış hastalar:
AIMAFIX'in daha önce tedavi almamış hastalardaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Herhangi bir veri yoktur.

Tedavinin izlenmesi:
Tedavi devam ettiği sırada, uygulanacak dozun ve uygulama sıklığının belirlenmesi için yol gösterici olmak üzere, faktör IX düzeylerinin uygun bir şekilde izlenmesi önerilir. Faktör IX yanıtları her hasta için farklı olabilir, *invivo* geri kazanım düzeyleri değişebilir ve farklı yarılanma ömürleri gösterebilir.

Vücut ağırlığına dayanan dozların normalden zayıf veya fazla kilolu hastalarda ayarlanması gerekebilir. Özellikle majör cerrahi durumunda, yerine koyma tedavisinin koagülasyon analizleri (plazma faktör IX aktivitesi) ile dikkatli bir şekilde izlenmesi şarttır.

Hastaların kan numunelerindeki faktör IX aktivitesinin tayini için bir *in vitro* tromboplastin zamanına (aPTT) dayalı tek aşamalı pıhtılaşma testi kullanıldığında, sonuçlar, gerek aPTT reaktifinin tipinden gerekse tayinde kullanılan referans standarttan anlamlı derecede etkilenebilir. Bu durum özellikle laboratuvarın ve/veya kullanılan reaktiflerin değiştirilmesi halinde önemlidir.

Pozoloji:
Yerine koyma tedavisinin dozu ve süresi Faktör IX yetmezliğinin derecesine, kanamanın yerine ve boyutuna ve hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulanan Faktör IX ünitelerinin sayısı Faktör IX ürünleri için güncel Dünya Sağlık Örgütü standardına göre uluslararası ünite (IU) olarak ifade edilir. Plazmadaki Faktör IX aktivitesi ya bir yüzde (normal insan plazmasına göre) ya da uluslararası üniteler (plazmadaki Faktör IX için uluslararası bir standarta göre) şeklinde gösterilir.

Bir uluslararası ünite (IU) Faktör IX aktivitesi 1 mL normal insan plazmasında bulunan Faktör IX miktarına eşdeğerdir.

<u>İhtiyaç anında tedavi</u>
Gerekli Faktör IX dozu, 1 IU/kg Faktör IX'un plazma Faktör IX aktivitesini, normal aktivitenin %0.8'i oranında yükselttiği şeklindeki ampirik bulgu esas alınarak hesaplanır.

Gerekli doz aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır.

Gerekli Ünite = Vücut ağırlığı (kg) x İstenen Faktör IX artışı (%) (IU/dl) x

www.ilac101.com

(karşılıklı gözlenen geri kazanım)

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı daima her bir vakadaki klinik etkililiğe göre yönlendirilmelidir.

Aşağıdaki kanama olaylarında Faktör IX aktivitesi ilgili dönem süresince belirtilen plazma aktivite seviyelerinin (normalin yüzdesi olarak) altına düşmemelidir. Aşağıdaki tablo kanama episodları ve cerrahi müdahalelerde doz için kılavuz olarak kullanılabilir:

Kanama Derecesi/ Cerrahi Prosedür Türü	**Gerekli plazma Faktör IX seviyesi (%) (IU/dl)**	**Dozların Sıklığı (saat)/ Tedavinin Süresi (gün)**
Hemoraji (Kanama)		
Erken hemartrozis, Kas kanaması ya da Oral kanama	20-40	Her 24 saatte bir tekrarlanır~~,~~. Ağrı ile seyreden kanama düzelinceye ya da iyileşme sağlanıncaya kadar en az 1 gün devam edilir.
Daha büyük hemartrozis, Kas kanaması ya da hematom	30-60	İnfüzyon 3-4 gün ya da daha fazla süreyle, ağrı ve akut yetersizlik düzelinceye kadar her 24 saatte tekrarlanmalıdır.
Hayatı tehdit eden kanamalar	60-100	İnfüzyon, tehlike geçinceye kadar her 8-24 saatte bir tekrarlanmalıdır.
Ameliyat		
Minör ameliyatlar Diş çekimi dahil	30-60	Her 24 saatte bir, iyileşme gerçekleşinceye kadar en az 1 gün süresince uygulanmalıdır.
Majör ameliyatlar	80-100 (pre ve post operatif)	İnfüzyon, yeterli yara iyileşmesi oluncaya kadar her 8-24 saatte bir tekrarlanmalıdır, daha sonra faktör IX aktivitesini % 30 - % 60 (IU/dL) arasında sürdürmek için ek olarak en az 7 gün süresince tedaviye devam edilir.

Profilaksi

Şiddetli Hemofili B hastalarında kanamaya karşı uzun dönem profilaksi için, alışılmış dozlar 3-4 günlük aralıklarla vücut ağırlığının kg'ı başına 20-40 IU Faktör IX'dur.

Bazı vakalarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları ya da daha yüksek

www.ilac101.com

dozlar gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon
6 yaşından küçük çocuklarda kullanımda AIMAFIX'in güvenlilik ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

Uygulama şekli:
İntravenöz kullanım içindir.

Uygulamadan önce tıbbı ürünün rekonstitüe edilmesi (sulandırılması) için talimatlar aşağıda verilmiştir.

Ürün, intravenöz yoldan enjeksiyon veya yavaş infüzyon şeklinde uygulanır.

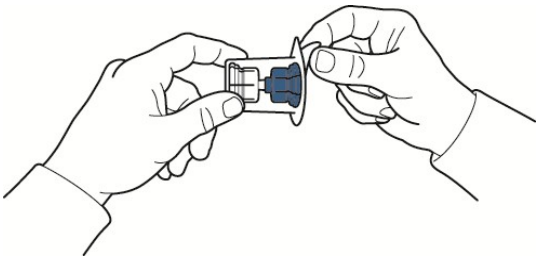
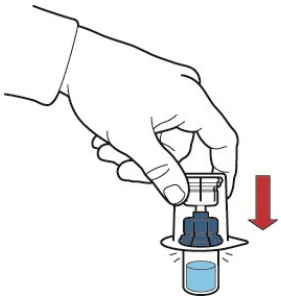
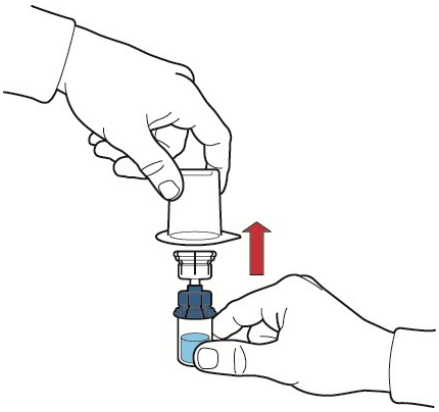
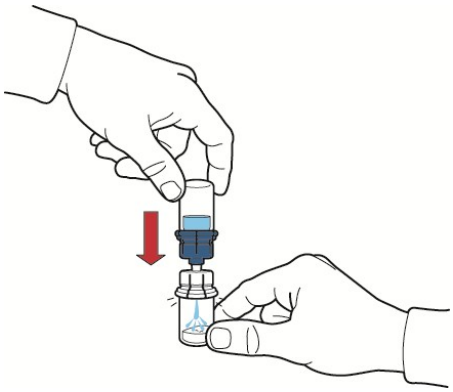
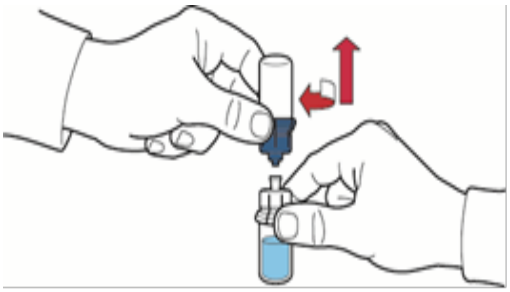
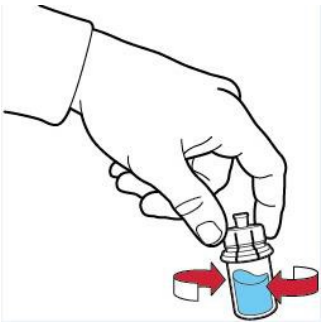
Günde 100 IU/kg'dan fazla dozda uygulanmaması tavsiye edilir.

Uygulamanın hızı her bir hasta için değerlendirilmelidir.

Tozun çözücü ile rekonstitüe edilmesi (sulandırılması)
1. Toz halinde etkin madde içeren flakonu ve çözücü flakonunu oda sıcaklığına getiriniz
2. Bu sıcaklık, tüm rekonstitüsyon işlemi süresince (maksimum 10 dakika) korunmalıdır
3. Toz halinde etkin madde içeren flakon ve çözücü flakonun koruyucu kapaklarını çıkarınız
4. Her iki flakon tıpasının yüzeyini alkol ile temizleyiniz
5. Üst başlığı sıyırarak cihazın ambalajını açınız; iç kısma dokunmamaya dikkat ediniz (Şekil A)
6. Cihazı ambalajından çıkarmayınız
7. Cihaz kutusunu baş aşağı çeviriniz ve plastik sivri ucu çözücü flakon tıpasına yerleştiriniz, böylece cihazın mavi kısmı çözücü flakona bağlanmış olur (Şekil B)
8. Cihaz kutusunun kenarını tutunuz ve cihaza dokunmadan dışarı çıkarınız (Şekil C)
9. Toz flakonun güvenli bir yüzeye yerleştirildiğinden emin olunuz, sistemi baş aşağı çeviriniz, böylece çözücü flakon cihazın üstünde olur; toz flakon tıpasının üzerindeki şeffaf adaptöre bastırınız, böylece plastik sivri uç toz flakon tıpasının içinden geçer; çözücü, toz flakonun içine otomatik olarak çekilecektir (Şekil D)
10. Çözücünün transferinden sonra, transfer sisteminde çözücü flakonunun bağlı olduğu mavi kısmı gevşetiniz ve çıkarınız (Şekil E)
11. Toz etkin madde tamamen çözününceye kadar flakonu yavaşça çalkalayınız. Köpürmeyi önlemek amacıyla, flakonu kuvvetlice çalkalamayınız (Şekil F)

    Tozun tamamen çözündüğünden emin olunuz, aksi taktirde ürünün aktivitesinde kayıp olacaktır.

www.ilac101.com

Şekil A 	***Şekil B*** 
Şekil C 	***Şekil D*** 
Şekil E 	***Şekil F*** 

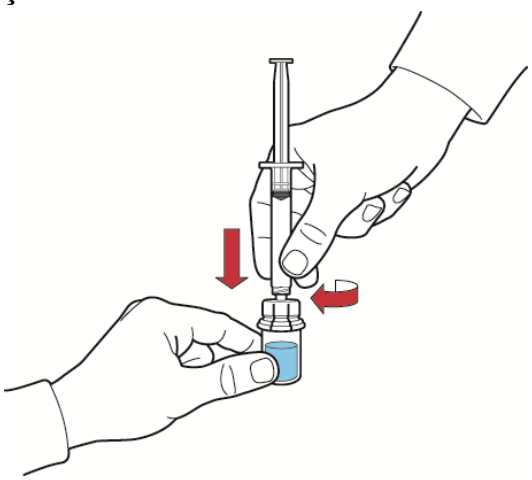
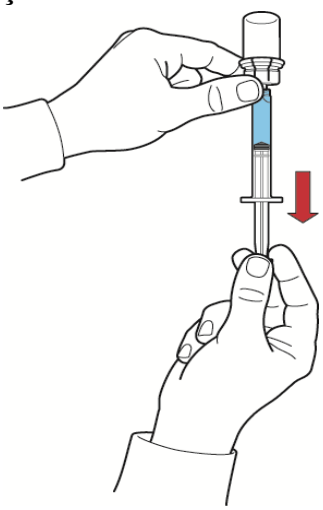
West Pharmaceutical Service, Inc.

<u>Çözeltinin uygulanması</u>

Uygulamadan önce, rekonstitüe edilmiş ürün, partikül olup olmadığı ve renk değişimini saptamak için görsel olarak incelenmelidir. Çözelti berrak veya hafif opelesan olmalıdır. Bulanık veya tortulu çözeltileri kullanmayınız.

1. Pistonu geri çekerek şırıngayı hava ile doldurunuz, cihaza tutturunuz ve havayı rekonstitüe edilmiş çözeltiyi içeren toz flakonunun içine enjekte ediniz (Şekil G)
2. Pistonu sabit tutarak sistemi baş aşağı çeviriniz, böylece, rekonstitüe edilmiş çözeltiyi içeren toz flakon cihazın üstünde olacaktır ve pistonu yavaşça geri çekerek konsantreyi şırınganın içine çekiniz (Şekil H)
3. Şırıngayı saat yönünün tersine çevirerek ayırınız

4. Şırınganın içindeki çözeltiyi görsel olarak inceleyiniz, partikülsüz, berrak veya hafif opelesan olmalıdır
5. Kelebek iğnesini şırıngaya takınız ve intravenöz olarak infüzyon veya yavaş enjeksiyon yoluyla uygulayınız.

Şekil G	***Şekil H***
	

West Pharmaceutical Service, Inc.

Flakonlar bir kere açıldıktan sonra, içerik derhal kullanılmalıdır.

Rekonstitüe edilmiş ve şırınganın içine transfer edilmiş çözelti derhal kullanılmalıdır.

Flakon içeriği tek bir uygulama içindir.

Etikette yer alan son kullanma tarihinden sonra bu ürünü kullanmayınız.

Kullanılmayan ürün veya atık materyal yerel şartlara uygun olarak imha edilmelidir.

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekliliği ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
6 yaşından küçük çocuklarda kullanımda AIMAFIX'in güvenlilik ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Geriyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekliliği ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Preparatın içinde bulunan etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların önlenmesi için standart önlemler; donörlerin seçimi, bireysel bağışçıların ve plazma havuzlarının belirli enfeksiyon markırları açısından taranması ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının dahil edilmesini içermektedir. **Buna rağmen, insan kanı veya plazmasından elde edilen ürünler kullanılırken, enfeksiyöz ajanların bulaşma olasılığı tamamen devre dışı bırakılamaz. Bu durum, bugüne kadar bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.**
Alınan önlemlerin HIV, HBC, HCV gibi zarflı virüsler ile HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili olduğu düşünülmektedir. Alınan önlemlerin değeri, Parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı sınırlı olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebe kadınlarda (fetal infeksiyon) ve immün yetmezliği olan ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış (hemolitik anemi gibi) bulunan hastalarda ciddi sonuçlara yol açabilir. **Bu ürün insan kanından üretildiği için, virüslerin ve teorik olarak Creutzfeldt-Jacob (CJD) hastalığının yol açtığı bulaşıcı hastalıkları bulaştırma riski taşıyabilir.** **Plazma kaynaklı Faktör IX'i düzenli olarak alan tüm hastalar için uygun aşılama (Hepatit A ve B) önerilir.** **Tüm bu önlemlere rağmen insan plazmasından elde edilen ürünler enfeksiyon bulaştırma riski taşıyabilmektedir. Bu nedenle ileride oluşabilecek bir hastalıkta kullanılmış ürün ile aradaki bağlantıyı kurabilmek için, kullandığınız ürünün adı ve seri numarasını kaydederek bu kayıtları saklayınız.**

<u>Hipersensitivite</u>
AIMAFIX ile alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları mümkündür.

Ürün, Faktör IX dışında eser miktarda insan proteinleri içerir. Hastalara hipersensitivite semptomlarının ortaya çıkması halinde derhal ilaç almayı durdurmaları ve doktorları ile

www.ilac101.com

temasa geçmeleri söylenmelidir. Hastalar, ürtiker, generalize ürtiker, göğüs sıkışması, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir.

Şok durumunda, şok tedavisi mevcut tıbbi standartlarına uyularak yapılmalıdır.

İnhibitörler
İnsan plazma pıhtılaşma Faktör IX ürünleri ile tekrarlanan tedaviden sonra, hastalar uygun biyolojik testler kullanılarak, miktarı Bethesda Unit (BU) olarak belirlenen nötralize edici antikorların (inhibitörleri) gelişimi açısından izlenmelidir.

Literatürlerde, faktör IX inhibitörü oluşumu ve alerjik reaksiyonlar arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple, alerjik reaksiyon gösteren hastalar bir inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörü bulunan hastalarda, Faktör IX'un daha sonra tekrar uygulanmasıyla anafilaksi riskinin artabileceğidikkate alınmalıdır.

Faktör IX ürünleri ile alerjik reaksiyon riski sebebiyle, Fakör UX başlangıç uygulamaları, tedaviyi yapan uzmanın kararına göre, alerjik reaksiyonlar açısından uygun tıbbi bakımın yapılabileceği merkezlerde, tıbbi gözlem altında yapılmalıdır.

Tromboembolizm
Potansiyel trombotik komplikasyon riski sebebiyle, karaciğer hastalığı olan hastalara, ameliyat sonrası hastalara ya da trombotik fenomen ya da yaygın damar içi pıhtılaşması riski olan hastalara uygulandığında, trombotik ve tüketim (konsumptif) koagülapatisinin erken belirtileri için uygun biyolojik testlerle klinik takip yapılmalıdır. Bu durumların her birinde, AIMAFIX ile tedavinin yararı bu komplikasyonların riskine karşı değerlendirilmelidir.

Kardiyovasküler olaylar
Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda, FIX ile yerine koyma tedavisi kardiyovasküler riski arttırabilir.

Kateter ile ilişkili komplikasyonlar
Eğer bir santral venöz erişim cihazı gerekli ise, lokal enfeksiyonlar, bakteriyemi ve kateter bölgesinde tromboz dahil bu cihazla ilişkili komplikasyonların riski dikkate alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon
AIMAFIX'in 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımının tavsiye edilebilmesi için yeterli veri bulunmamaktadır.
Bu bölümde listenen özel kullanım uyarıları ve önlemleri hem yetişkin hem de pediyatrik popülasyon için geçerlidir.

AIMAFIX'in içeriğinde bulunan yardımcı maddelere dair önemli bilgiler
Bu tıbbi ürün her 10 ml'lik flakonda 41 mg'a kadar sodyum ihtiva eder. Bu miktar, Dünya

www.ilac101.com

Sağlık Örgütünün erişkin bir kişi için önerdiği maksimum günlük alım miktarın %2,05'ine karşılık gelmektedir.

Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

AIMAFIX, 10 IU/ml'ye kadar heparin içermektedir. Heparin, alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kırmızı kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan plazma faktör IX ürünleri ile diğer ilaçlar arasında etkileşim rapor edilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyon için mevcut spesifik veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
AIMAFIX'in, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

Gebelik dönemi
Hemofili B kadınlarda seyrek görüldüğünden, gebelikte Faktör IX kullanımı ile ilgili deneyim yoktur. AIMAFIX'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Faktör IX ile hayvan çalışmaları yürütülmemiştir.

AIMAFIX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
AIMAFIX 'in anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. AIMAFIX'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da AIMAFIX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve AIMAFIX

www.ilac101.com

tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Faktör IX ile hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AIMAFIX'in araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya göz ardı edilebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti
Seyrek olarak hipersensitivite veya alerjik reaksiyonlar (anjiyoödem, infüzyon bölgesinde yanma ve batma hissi, titreme, yüz kızarması, generalize ürtiker, baş ağrısı, ürtiker, hipotansiyon, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum dahil olabilir) gözlemlenmiştir ve bazı vakalarda şiddetli anaflaksiye (şok dahil) ilerleyebilir. Bazı vakalarda, bu reaksiyonlar şiddetli anaflaksiye ilerlemiştir ve faktör IX inhibitörlerinin gelişimi ile zamansal olarak yakından ilişkili şekilde meydana gelmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Faktör IX inhibitörlü ve bir alerjik reaksiyon hikayesi olan hemofili B hastalarında immün tolerans indüksiyonunu takiben nefrotik sendrom rapor edilmiştir.

Hemofili B hastaları Faktör IX'a karşı nötralize edici antikorlar (inhibitörler) geliştirebilir. Bu inhibitörler oluşursa, bu durum klinik cevap yetersizliği olarak kendini gösterir. Bu gibi vakalarda, özel bir hemofili merkezine danışılmalıdır.

Faktör IX ürünlerinin uygulamasını takiben, düşük saflıkta preparatlar için daha yüksek olan, potansiyel bir tromboembolik olay riski vardır. Düşük saflıkta Faktör IX ürünlerinin kullanımı miyokardiyal enfaktüs, yaygın damar içi pıhtılaşması, venöz trombozis ve pulmoner embolizm örnekleri ile bağlantılıdır. Bu gibi advers reaksiyonlar yüksek saflıkta Faktör IX kullanımı ile nadiren görülür.

Bulaşıcı ajanlara ilişkin güvenlilik bilgisi için bölüm 4.4'e bakınız.

Advers reaksiyonların tablolu listesi
Aşağıdaki tablo, MedDRA sistem organ sınıflandırmasına (SOC) ve tercih edilen terim seviyesine (PT) göre sunulmuştur.

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

www.ilac101.com

Klinik çalışmalarda meydana gelen advers reaksiyonların sıklık derecelerine ilişkin güçlü veriler bulunmamaktadır.

Aşağıdaki veriler Faktör IX ürünlerinin güvenlilik profiline ve kısmen de pazarlama sonrası gözlemlere dayanmaktadır. Advers reaksiyonların pazarlama sonrası raporlanması gönüllülük esasına dayandığı ve bilinmeyen büyüklükte bir popülasyonu kapsadığı için, bu reaksiyonların görülme sıklığını tahmin etmek olası değildir.

MedRA sistem organ sınıfı	**İstenmeyen etkiler (MedDRA PT)**	**Sıklık**
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Dissemine intravasküler koagülasyon	Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Hipersensitivite veya alerjik reaksiyonlar (hipersensitivite)	Bilinmiyor
	Anaflaktik reaksiyon*	Bilinmiyor
	Anaflaktik şok	Bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıklar	Huzursuzluk	Bilinmiyor
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Bilinmiyor
	Letarji	Bilinmiyor
	Parestezi	Bilinmiyor
Kardiyak hastalıklar	Taşikardi	Bilinmiyor
	Miyokard enfarktüsü	Bilinmiyor
Vasküler hastalıklar	Yüz kızarması	Bilinmiyor
	Hipotansiyon	Bilinmiyor
	Tromboembolik olaylar (embolizm)	Bilinmiyor
	Venöz tromboz	Bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Hırıltılı solunum	Bilinmiyor
	Pulmoner embolizm (pulmoner embolizm ve pulmoner enfarktüs)	Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı	Bilinmiyor

www.ilac101.com

	Kusma	Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Anjiyoödem	Bilinmiyor
	Generalize ürtiker	Bilinmiyor
	Ürtiker	Bilinmiyor
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Nefrotik sendrom	Bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	İnfüzyon bölgesinde yanma hissi (yanma hissi)	Bilinmiyor
	İnfüzyon bölgesinde batma hissi (infüzyon bölgesinde ağrı)	Bilinmiyor
	Ürperme	Bilinmiyor
	Göğüste sıkışma hissi (göğüs ağrısı)	Bilinmiyor
	Pireksi	Bilinmiyor
Tanı muayeneleri	Faktör IX inhibitörlerin gelişimi (İnhibitör antikorlar)*	Bilinmiyor

*Bu reaksiyonlar faktör IX ürünlerinin pazarlama sonrası deneyimde de gözlenen sınıf yan etkilerini temsil eder.

MedDRA tercih edilen terim seviyesindeki tanım aralığında tam karşılığı olmayan advers reaksiyonlar için, tercih edilen terim parantez içinde verilmiştir.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyon için spesifik veri mevcut değildir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

AIMAFIX ile hiçbir doz aşımı semptomu rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

www.ilac101.com

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grubu: Antihemorajikler: kan koagülasyon Faktör IX.
ATC kodu: B02BD04

Faktör IX, moleküler ağırlığı 68.000 Dalton civarında olan tek zincirli bir glikoproteindir. Vitamin K bağımlı bir koagülasyon faktörüdür ve karaciğerde sentezlenir. Faktör IX, intrensek koagülasyon yolağında Faktör XIa tarafından ve ekstrinsik yolakta Faktör VII/doku Faktör kompleksi tarafından aktif hale getirilir. Aktive edilmiş Faktör IX ve aktive edilmiş Faktör VIII kombinasyonu, Faktör X'u aktifleştirir. Aktive edilmiş Faktör X, protrombini trombine dönüştürür. Trombin daha sonra fibrinojeni fibrine dönüştürür ve pıhtı oluşur.

Hemofili B, düşük Faktör IX seviyeleri sebebiyle oluşan, cinsiyete bağlı kalıtsal bir kan pıhtılaşma hastalığıdır ve eklemlerde, kaslarda ya da iç organlarda, kendiliğinden veya kaza ya da cerrahi travmaya bağlı olarak gelişen şiddetli kanama ile sonuçlanır. Yerine koyma tedavisi ile Faktör IX plazma seviyesi yükseltilerek faktör yetersizliğinde ve kanama eğiliminde geçici bir düzelme sağlanır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyon için spesifik veri olmasa da, etkililik ve güvenlilik çalışmalarına dair yayınlanmış verilerde aynı hastalığa sahip olan yetişkinler ve çocuklar arasında belirgin bir farklılık gösterilmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Hemofili B hastalarında, insan plazma koagülasyon Faktör IX infüzyonu, plazma Faktör IX aktivitesinin % 30-% 60 oranında geri kazanımı ile sonuçlanır.

Emilim:
İntravenöz uygulandığından tamamı emilir.

Dağılım:
Mevcut veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:
Plazma yarılanma ömrü 16-30 saat arasında, ortalama 24 saattir.

Eliminasyon:
Mevcut veri bulunmamaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Mevcut veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karekteristik özellikler
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyon için spesifik veri olmasa da, etkililik ve güvenlilik çalışmalarına dair yayınlanmış verilerde aynı hastalığa sahip olan yetişkinler ve çocuklar arasında belirgin bir farklılık gösterilmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen Faktör IX gibi hareket eder.

Daha yüksek dozlar aşırı yükleme ile sonuçlandığı için, tek doz toksisite testinin bir önemi yoktur.

Hayvanlarda tekrarlanan doz toksisite testi, heterolog proteinlere karşı gelişen antikorların engellemesi sebebiyle uygulanabilir değildir.

Deney hayvanlarına, insanlarda kgbaşına önerilen dozdan çok daha yüksek dozların uygulanması, herhangi bir toksik etki göstermemiştir.

Klinik çalışmalarda insan koagülasyon Faktör IX'un tümorojenik ve mutajenik etkilerine dair bir gösterge bulunmadığı için, deneysel çalışmalar, özellikle de heterolog türlerde, gerekli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz flakonu:
Sodyum klorür
Sodyum sitrat
Glisin
Heparin sodyum (domuz bağırsak mukozası)
İnsan Antitrombin III konsantresi

Çözücü flakonu:
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Geçimlilik çalışmaları mevcut değildir, bu tıbbi ürün diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX'un bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeyleri üzerine adsorbsiyonuna bağlı olarak tedavinin başarısız olması mümkün olabildiğinden, sadece

www.ilac101.com

ambalajda verilen enjeksiyon/infüzyon setleri kullanılmalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C'de (buzdolabında) orijinal ambalajında saklanmalı, ışıktan korunmalıdır.
Dondurulmamalıdır. Dondurulmuş ürünler çözündürülüp tekrar kullanılmamalıdır.

Ürün hazırlandığı takdirde derhal kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Toz içeren kauçuk tip I elastomer tıpalı tip I cam flakon; çözücü içeren tip I elastomer tıpalı tip I cam flakon; rekonstitüsyon için pirojenik olmayan, steril, tek kullanımlık tıbbi cihaz, enjeksiyon için şırınga ve PVC tüp ile beraber kelebek iğne.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir

7. RUHSAT SAHİBİ
Kedrion Betaphar Biyofarmasötik İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Çankaya Mahallesi Cemal Nadir Sk. No 18/1
Çankaya/ Ankara
Tel: 312 - 419 15 27 Faks: 312 - 419 66 30

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
2020/129

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 10/06/2020
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

www.ilac101.com