

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 içerir.

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

10 ml enjeksiyonluk su ile çözündürülür.

Potens (IU) Avrupa Farmakopesi koagülasyon metodu kullanılarak belirlenmiştir.

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

İnsan donörlerin plazmasından üretilmiştir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür 76.0 mg

Heparin sodyum ≤100.0 IU

Sodyum sitrat 29.4 mg

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Tedaviye hemofili tedavisinde deneyimli bir doktorun gözetiminde başlanmalıdır.

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) olarak gösterilir.

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

İhtiyaç anında tedavi

Gerekli Faktör IX dozu, 1 IU/kg Faktör IX'un plazma Faktör IX aktivitesini % 0.8 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 (karşılıklı gözlenen geri kazanım)

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı her vakada daima klinik etkinliğe göre yönlendirilmelidir. Faktör IX ürünleri seyrek olarak günde bir kez uygulamadan daha fazla uygulama gerektirebilir.

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

Kanama Derecesi/ Cerrahi Prosedür Türü	Gerekli plazma Faktör IX seviyesi (%)	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		
<u>Minör ameliyatlar</u> Diş çekimi dahil	30-60	Her 24 saatte bir, iyileşme gerçekleşinceye kadar en az 1 gün süresince uygulanmalıdır.

<u>Majör ameliyatlarda</u>	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 en az 7 gün süresince tedaviye devam edilir.
----------------------------	----------------------------------	---

Tedavinin izlenmesi

Tedavi süresince, uygulanacak doza ve tekrarlanan infüzyonların sıklığına yol göstermesi için, Faktör IX seviyelerinin uygun bir şekilde belirlenmesi önerilir.

Özellikle majör ameliyat durumlarında, koagülasyon analizi (plazma Faktör IX aktivitesi) yoluyla yerine koyma tedavisinin titizlikle takibi gereklidir. Farklı *in vivo* geri kazanım seviyeleri ve farklı yarılanma zamanı göstermeleri nedeniyle her bir hastanın faktör IX'a karşı cevabı değişebilir.

Profilaksi

Şiddetli Hemofili B hastalarında kanamaya karşı uzun dönem profilaksi için, alışılmış dozlar 3-4 günlük aralıklarla vücut ağırlığının kg başına 20-40 IU Faktör IX'dur. Bazı vakalarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları ya da daha yüksek dozlar gerekebilir.

Hastalar Faktör IX inhibitörlerinin gelişimi açısından takip edilmelidir. Eğer beklenen Faktör IX aktivite plazma seviyelerine ulaşamazsa, ya da kanama uygun bir doz ile kontrol edilemezse, Faktör IX inhibitörü olup olmadığı bir tahlil yapılarak belirlenmelidir. Yüksek seviyelerde inhibitörlü hastalarda Faktör IX tedavisi etkili olmayabilir ve diğer terapötik seçenekler dikkate alınmalıdır. Bu gibi hastaların tedavisi hemofili hastaların tedavisi konusunda uzman kişiler tarafından yapılmalıdır (bkz.Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon

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

Uygulama şekli:

İntravenöz kullanım içindir.

Uygulamadan önce tıbbi ürünün rekonstitüe edilmesi (sulandırılması) için talimatlar aşağıdaki gibidir

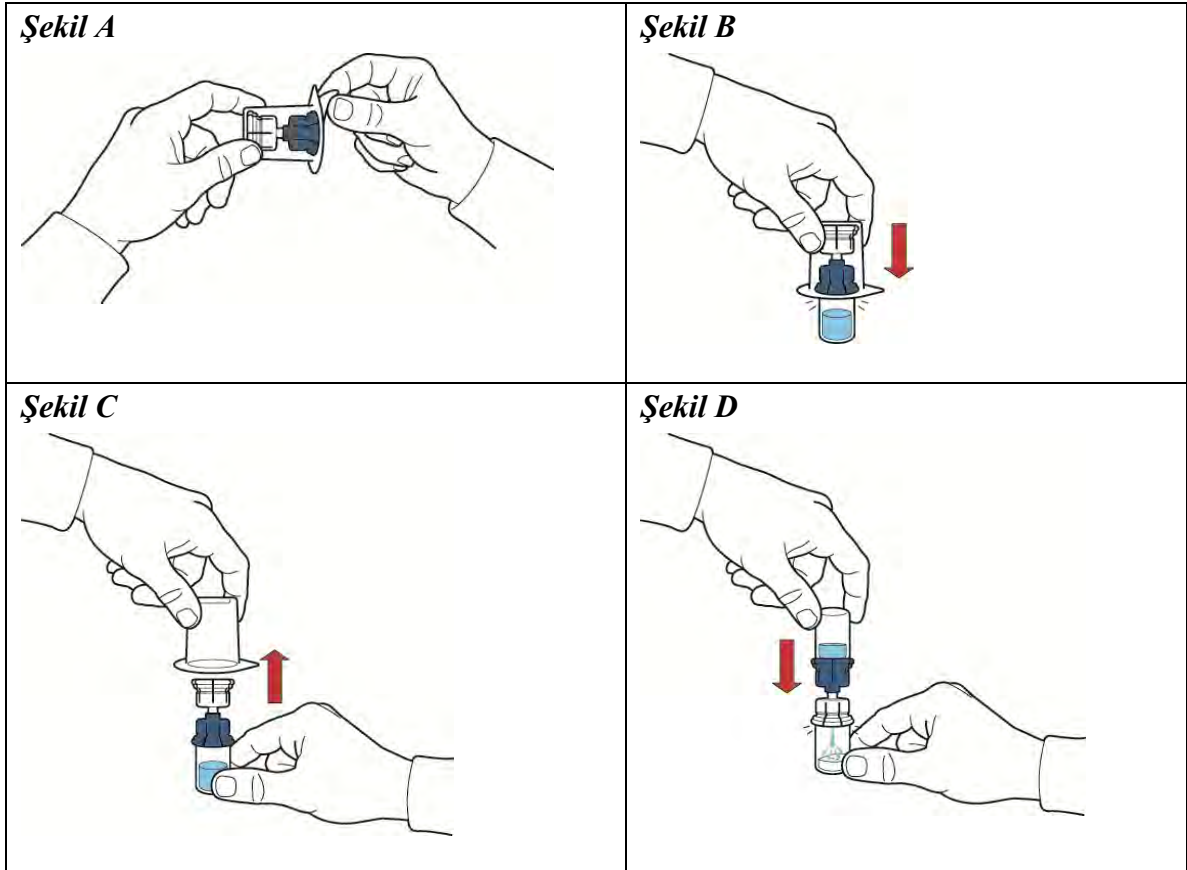
Ürün, intravenöz yoldan enjeksiyon veya yavaş infüzyon şeklinde uygulanır.

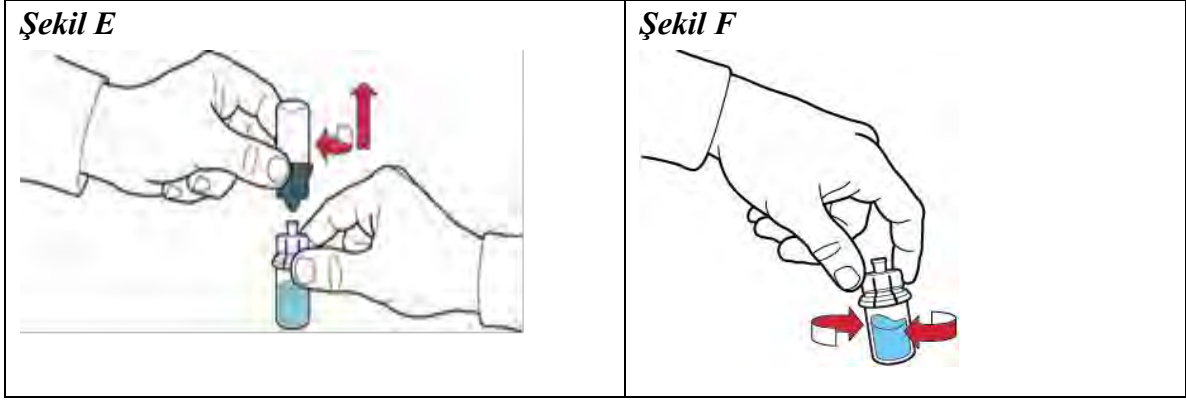
Günde 100 IU/kg'dan fazla dozda uygulanmaması tavsiye edilir.

Uygulamanın hızı her bir hasta için değerlendirilmelidir.

Tozun çözücü ile rekonstitüe edilmesi (sulandırılması)

1. Toz halde etken madde içeren flakon ve çözücü flakonun oda sıcaklığına getiriniz;
2. Bu sıcaklık, tüm rekonstitüsyon işlemi süresince (maksimum 10 dakika) korunmalıdır;
3. Toz etken madde içeren flakon ve çözücü flakonun koruyucu kaplarını çıkarınız;
4. İki flakon tıpasının yüzeyini alkol ile temizleyiniz;
5. Üst başlığı sıyırarak aparatın ambalajını açınız; iç kısma dokunmamaya dikkat ediniz (Şekil A);
6. Aparatı ambalajından çıkarmayınız;
7. Aparat kutusunu baş aşağı çeviriniz ve çözücü flakon tıpasına doğru plastik sivri ucu yerleştiriniz, böylece aparatın mavi kısmı çözücü flakona bağlanmış olur (Şekil B);
8. Aparat kutusunun kenarını tutunuz ve aparata dokunmadan dışarı çıkarınız (Şekil C);
9. Toz flakonun güvenli bir yüzeye yerleştirildiğinden emin olunuz, sistemi baş aşağı çeviriniz böylece çözücü flakon aparatın üstünde olur; toz flakon tıpasının üzerindeki şeffaf adaptöre bastırınız, böylece plastik sivri uç toz flakon tıpanın 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 flakonun yavaşça çalkalayınız. Köpürmeyi önlemek amacıyla, flakonun kuvvetlice çalkalamayınız (Şekil F);
Tozun tamamen çözündüğünden emin olunuz, aksi taktirde ürünün aktivitesinde kayıp olacaktır.



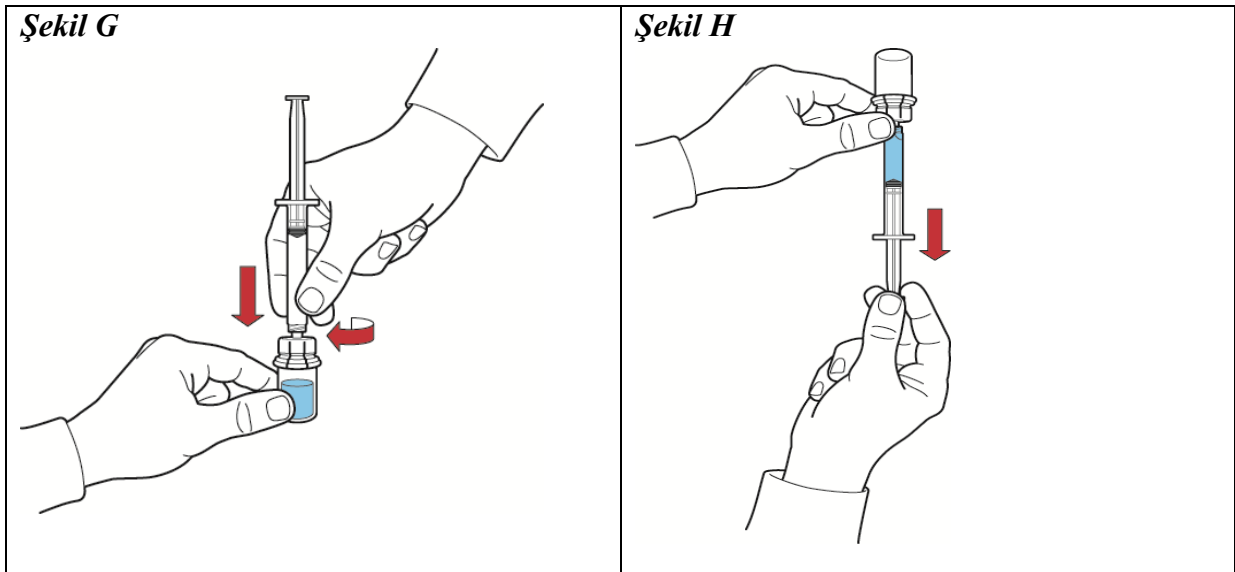


West Pharmaceutical Service, Inc.

Çözeltinin uygulanması

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

1. Şırıngayı hava ile doldurunuz, pistonu geri çekiniz, aparata tutturunuz ve havayı rekonstitüe edilmiş çözeltiyi içeren toz flakonun içine enjekte ediniz (Şekil G);
2. Pistonu bırakınız, sistemi baş aşağı çeviriniz böylece, rekonstitüe edilmiş çözeltiyi içeren toz flakon aparatın üstünde olacaktır ve piston 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 opalesan olmalıdır;
5. Kelebek iğnesini şırıngaya takınız ve intravenöz olarak infüzyon veya yavaşça enjeksiyon yoluyla uygulayınız.



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 bağışçılarının ve plazma havuzlarının taranması için spesifik enfeksiyon belirteçlerinin kullanılması ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarını içermektedir.

İnsan kanı veya plazmasından elde edilen ürünler kullanılırken, enfeksiyöz ajanların geçişine bağlı enfeksiyon hastalıkları olasılığı tamamen devre dışı bırakılamaz. Buna bugüne kadar bilinmeyen patojenler de dahildir.

İnaktivasyonun etkinliği HIV ve HAV için ve BVDV (Bovine viral diarrhoea virüs) ve PRV için gösterilmiştir, HCV ve HBV için virüs modelleri olarak tanınmıştır. Kendine özgü özellikleri sebebiyle, Parvovirüs B19 bulaşma riski tamamen devre dışı bırakılamamaktadır.

Alınan önlemlerin HIV, HBC, HCV gibi zarflı virüsler ile HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili olduğu düşünülmektedir.

Zarfsız olan Parvovirüs B19'a karşı alınan önlemlerle ilgili veriler sınırlı olabilir.

Ayrıca, Creutzfeldt-Jacob hastalığı'nın teorik olarak geçiş riski minimumdur. Alınan bu önlemlere rağmen, bu tür ürünler (plazma kaynaklı) halen potansiyel olarak bulaşıcı hastalıkları bulaştırabilir. 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 alan tüm hastalar için uygun aşılama önerilir (Hepatit A ve B) Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

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.

Hipersensitivite

Her intravenöz protein ürünüde olduğu gibi, AIMAFIX'e karşı alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları mümkündür.

Ürün, Faktör IX dışında eser miktarda insan proteinleri içerir. Hastalar, ürtiker, generalize ürtiker, göğüs sıkışması, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Eğer bu semptomlar meydana gelirse, ürünün kullanımının derhal durdurulması ve hekime danışılması önerilir.

Şok durumunda, şok tedavisinin mevcut spesifik kurallarına uyulmalıdır.

İnhibitörler

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

Bir faktör IX inhibitörü oluşumu ve alerjik reaksiyonlar arasında bir korelasyon gösteren literatürler rapor edilmiştir. Bu sebeple, alerjik reaksiyon geçirmiş hastalar bir inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörlü hastalarda, Faktör IX ile sonradan ortaya çıkan bir anafilaksi riskinin artabileceği dikkate alınmalıdır.

Faktör IX konsantrasi ile alerjik reaksiyon riski sebebiyle, tedaviyi yapan uzmanın görüşüne göre, alerjik reaksiyonlar açısından Faktör IX'un başlangıç uygulamaları kusursuz

tıbbi bakımın yapılabileceği merkezlerde, tıbbi gözlem altında yapılmalıdır.

Tromboembolizm

Faktör IX konsantrelerinin kullanımı, geçmişte tromboembolik komplikasyonların gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Düşük saflıktaki preparatlarda–bu risk daha yüksek olmuştur. Bu nedenle, Faktör IX içeren ürünlerin kullanımı, yaygın damar içi pıhtılaşması hastalar ve fibrinoliz belirtileri olan hastalarda potansiyel olarak riskli olabilir. 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 klinik takibi uygun biyolojik testlerle yapılmalıdır. Bu durumların her birinde, AIMAfix ile tedavinin yararı bu komplikasyonların riskine karşı değerlendirilmelidir.

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 flakonda, 1, 8 mmol (41 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

AIMAfix, 100 IU'ya kadar heparin sodyum içermektedir. Alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan 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

AIMAfix'in diğer ilaçlarla etkileşimi 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

AIMAFIX'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

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 tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilitite

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

Güvenlik 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, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum dahil olabilir) gözlemlenmiştir ve bazı vakalarda şiddetli anaflaksiye (şok dahil) varabilir. 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.

Nadiren, ateş gözlemlenmiştir.

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 enfaktüsü, yaygın damar içi pıhtılaşması, venöz trombozis ve pulmoner embolizm örnekleri ile bağlantılıdır. Bu gibi istenmeyen etkiler yüksek saflıkta Faktör IX kullanımı ile nadiren görülür.

Bulaşıcı maddelere ilişkin güvenlik bilgisi için bölüm 4.4'e bakınız.

Advers reaksiyonların tablosu

İnsan plazma pıhtılaşma Faktör IX ile meydana gelebilecek istenmeyen etkiler MedDRA sistem organ sınıflandırmasına (SOC ve tercih edilen terim seviyesi) göre aşağıda sunulmuştur.

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

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

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

Aşağıdaki veriler Faktör IX ürünlerinin ve pazarlama sonrası kısmi gözlemlerin güvenlik profiline 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	Sıklık
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Yaygın 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 enfarktüs	Bilinmiyor
Vasküler hastalıklar	Yüz kızarması	Bilinmiyor
	Hipotansiyon	Bilinmiyor
	Tromboembolik olaylar (pulmoner embolizm ve pulmoner enfarktüs)	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
	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	Bilinmiyor
	İnfüzyon bölgesinde batma hissi (infüzyon bölgesinde ağrı)	Bilinmiyor
	Titreme	Bilinmiyor
	Göğüste sıkışma hissi (göğüs ağrısı)	Bilinmiyor
	Pireksi	Bilinmiyor
Tanı muayeneleri	Faktör IX inhibitörlerin gelişimi (İnhibitör antikorlar)	Bilinmiyor

MedDRA tercih edilen terim seviyesindeki tanım aralığında tam karşılığı olmayan advers reaksiyonlar için, sonraki tanım 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 (TUFAM)'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

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. Karaciğerde K vitaminine bağlı olarak sentezlenen koagülasyon faktörüdür. Faktör IX, intrinsek koagülasyon sisteminde Faktör XI tarafından, ve ekstrinsek sistemde Faktör VII / doku Faktör kompleksi tarafından aktif hale getirilir.

Aktif Faktör IX'un aktif Faktör VIII ile kombinasyonunda, Faktör X aktif hale gelir. Aktif Faktör X protrombini trombine dönüştürür. Trombin daha sonra fibrinojeni fibrine dönüştürür ve pıhtı oluşur. Hemofili B, azalan Faktör IX seviyesi sebebiyle, cinsiyete bağlı kalıtsal bir kan pıhtılaşma hastalığıdır ve eklemlerde, kaslarda, ya da iç organlarda ya kendiliğinden ya da kaza ya da cerrahi travmanın sonucu olarak şiddetli kanama ile sonuçlanır. Yerine koyma tedavisi ile Faktör IX plazma seviyesi artırılarak kanama eğilimlerinde düzelme ve faktör yetersizliğinde geçici bir düzelme sağlar.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon için spesifik veri olmasa da, etkililik ve güvenilirlik 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 aktivitesini % 30-% 60 düzeltir.

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 karakteristik 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 yüklenme ile sonuçlandığı için, tek doz toksisite testi ile ilgisi yoktur. Hayvanlarda tekrarlanan doz toksisite testi, heterolog proteinlere karşı gelişen antikorların engellemesi sebebiyle uygulanabilir değildir.

Vücut ağırlığının kg'ı başına önerilen insan dozajı birkaç kere laboratuvar hayvanları üzerinde uygulansa bile hiçbir toksik etki göstermemiştir.

Klinik çalışmalar, insan koagülasyon Faktör IX'un tümorojenik ve mutajenik etkileri için hiçbir endikasyon sağlamadığından, deneysel çalışmaların, özellikle heterolog türlerde, gerekli olduğu düşünülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum sitrat

Glisin

Heparin sodyum (domuz bağırsak mukozası)

Antitrombin III

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 onaylanmış enjeksiyon/infüzyon setleri kullanılabilir.

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

AIMAFIX, toz içeren kauçuk tip I elastomer tıpa ile beraber tip I cam flakon; çözücü içeren tip I elastomer tıpa ile beraber tip I cam flakon; rekonstitüsyon için pirojenik olmayan, steril, tek kullanımlık tıbbi cihaz (mix2vial), enjeksiyon için şırınga ve PVC tüp ile beraber kelebek iğnesi.

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

Onko İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş

Koşuyolu Cad. No:34

34718 Kadıköy / İstanbul

Telefon: +90 (216) 544 90 00

Faks: +90 (216) 545 59 92

e-mail: info@onkokocsel.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

43

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi: 02.04.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ