

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена Заявником або його уповноваженою особою, інструкції про застосування лікарського засобу або інформації про застосування лікарського засобу, затвердженої відповідно до нормативних вимог країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені Заявника.

Переклад українською мовою,
автентичність якого підтверджена
уповноваженою особою Заявника
(Тужик В.М.), інформації про застосування
лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення

№ UA/17150/01/02 від 02.01.19 р.
UA/17150/01/02

150

Листок-вкладиш: Інформація для користувача

АІМАФІКС 500 МО/10 мл порошок та розчинник для розчину для інфузій

АІМАФІКС 1000 МО/10 мл порошок та розчинник для розчину для інфузій

Фактор коагуляції крові людини ІХ

Перед початком застосування цього лікарського засобу уважно прочитайте весь листок-вкладиш, оскільки він містить важливу для Вас інформацію.

- Зберігайте цей листок-вкладиш. Вам може знадобитися прочитати його знову.
- Якщо у Вас є будь-які додаткові запитання, зверніться до свого лікаря або фармацевта.
- Цей лікарський засіб був призначений тільки Вам. Не слід передавати його іншим особам. Це може зашкодити їм, навіть якщо симптоми їх захворювання подібні до тих, що спостерігаються у Вас.
- Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом, якщо у Вас з'являться будь-які побічні ефекти. До них відносяться будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені у цьому листку-вкладиші. Див. розділ 4.

Яка інформація міститься у цьому листку-вкладиші

1. Що таке АІМАФІКС, та для чого його застосовують
2. Що Вам необхідно знати до початку застосування препарату АІМАФІКС
3. Як застосовувати АІМАФІКС
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати АІМАФІКС
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке АІМАФІКС, та для чого його застосовують

АІМАФІКС – це розчин, який містить фактор коагуляції ІХ, отриманий із крові людини. Фактор ІХ - це білок, що має антигеморагічну дію.

АІМАФІКС застосовують у наступних випадках:

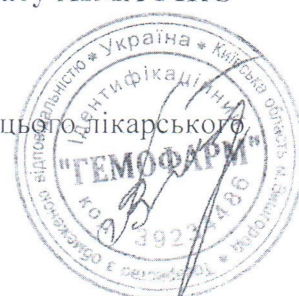
- для лікування та профілактики (попередження) кровотеч у пацієнтів з гемофілією В (вроджений дефіцит фактора ІХ);
- для лікування набутого дефіциту фактора ІХ.

2. Що Вам необхідно знати до початку застосування препарату АІМАФІКС

Не застосовуйте АІМАФІКС:

Якщо у Вас є алергія на фактор ІХ або будь-який інший компонент цього лікарського засобу (перелік наведений у розділі 6).

Застереження та запобіжні заходи



Перед застосуванням препарату АІМАФІКС проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом.

Як і при внутрішньовенному застосуванні будь-яких білкових препаратів, можливі реакції підвищеної чутливості алергічного типу.

АІМАФІКС містить слідові кількості інших білків людини, окрім фактора ІХ.

Якщо під час застосування цього препарату у Вас відзначаються будь-які з наведених нижче симптомів, Вам слід негайно припинити застосування цього препарату і звернутися до свого лікаря, оскільки ці симптоми можуть бути ранніми ознаками алергічної реакції.

Можливо виникнення наступних симптомів:

- висип,
- генералізована кропив'янка,
- відчуття стиснення у грудній клітці,
- дихання зі свистом,
- артеріальна гіпотензія (зниження артеріального тиску).

У разі розвитку шоку лікар буде дотримуватися медичних стандартів лікування шоку.

Якщо у Вас в анамнезі є алергічні реакції на гепарин, Вам слід уникати застосування препаратів, які містять гепарин.

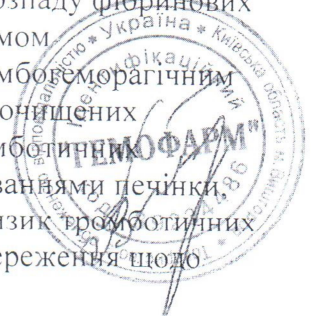
Після повторного лікування препаратами фактора коагуляції крові людини ІХ у пацієнтів слід проводити моніторинг щодо появи нейтралізуючих антитіл (інгібіторів).

У літературі були повідомлення, що вказують на зв'язок між появою антитіл, що нейтралізують фактор ІХ (інгібітори), та розвитком алергічних реакцій. Тому, пацієнтів, у яких спостерігаються алергічні реакції, слід обстежувати на наявність інгібіторів. Слід зазначити, що пацієнти з інгібіторами фактора ІХ можуть мати підвищений ризик розвитку анафілаксії (тяжка та швидка алергічна реакція) при подальшому застосуванні фактора ІХ.

Враховуючи ризик виникнення алергічних реакцій при застосуванні препаратів фактора ІХ, перші введення фактора ІХ, згідно із призначенням лікаря, необхідно проводити під медичним наглядом із забезпеченням можливості надання належної медичної допомоги при алергічних реакціях.

Тромбоемболія

Оскільки досвід застосування концентратів фактора ІХ пов'язаний з розвитком тромбоемболічних ускладнень (ускладнень, пов'язаних з патологічним утворенням згустків крові), застосування препаратів, що містять фактор ІХ, може бути потенційно небезпечним для пацієнтів з ознаками фібринолізу (патологічного розпаду фібринових згустків, що може спричинити кровотечу) та для пацієнтів із синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (набутих тромбоемболічним ДВЗ-синдромом), причому цей ризик вище при застосуванні погано очищених препаратів фактора ІХ. З огляду на потенційний ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень, при застосуванні цього препарату пацієнтам із захворюваннями печінки, пацієнтам після оперативного втручання або пацієнтам, які мають ризик тромботичних ускладнень або ДВЗ-синдрому, необхідно проводити клінічне спостереження щодо



ранніх ознак розвитку тромботичних ускладнень та коагулопатії споживання з використанням належних біологічних методів дослідження. У кожній з цих ситуацій лікарю слід оцінити співвідношення користі від лікування препаратом АІМАФІКС та ризику розвитку цих ускладнень.

Вірусна безпека препарату АІМАФІКС

З метою попередження передачі інфекцій в результаті застосування препаратів, отриманих з крові або плазми людини, проводяться певні заходи. До них відносяться:

- ретельний відбір донорів крові та плазми, щоб переконатись, що можливі переносники інфекцій не допущені,
- дослідження кожної донації та пулів плазми на наявність вірусів/інфекцій.

Виробники цих препаратів також впроваджують у процес етапи обробки крові або плазми, які можуть інактивувати або знищити віруси. Незважаючи на ці заходи, при застосуванні препаратів, виготовлених з крові або плазми людини, не можна повністю виключити можливість передачі інфекції. Це також стосується будь-яких невідомих або нових вірусів чи інших патогенних мікроорганізмів.

Вживані заходи вважаються ефективними для вірусів, які мають оболонку, таких як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус гепатиту В (HBV), вірус гепатиту С (HCV), та вірусу гепатиту А (HAV), який не має оболонки.

Вживані заходи мають обмежене значення для вірусів без оболонки, таких як парвовірус В19. Інфікування парвовірусом В19 може бути небезпечним для вагітних жінок (інфікування плоду) та для осіб з імунодефіцитами або певними типами анемії (наприклад серпоподібноклітинна анемія або гемолітична анемія).

Якщо Ви регулярно отримуєте концентрати фактора ІХ, отримані із плазми, Ваш лікар повинен рекомендувати Вам зробити відповідне щеплення проти гепатитів А і В.

З метою збереження зв'язку між пацієнтом та серією препарату, наполегливо рекомендується фіксувати назву та номер серії препарату щоразу, коли Ви отримуєте дозу препарату АІМАФІКС.

Діти та підлітки

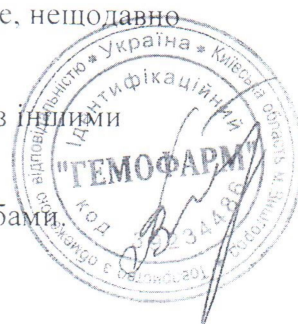
Наявних даних недостатньо, щоб рекомендувати застосування препарату АІМАФІКС дітям віком до 6 років. Застереження та запобіжні заходи при застосуванні, наведені у цьому розділі, застосовні і для дорослих, і для дітей.

Інші лікарські засоби та АІМАФІКС

Будь ласка, повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо Ви приймаєте, нещодавно приймали або плануєте приймати будь-які інші лікарські засоби.

Дані щодо взаємодії концентрату фактора коагуляції крові людини ІХ з іншими лікарськими засобами відсутні.

Препарат АІМАФІКС не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.



Вагітність, годування груддю та фертильність

Якщо Ви вагітна або годуєте груддю, підозрюєте, що могли завагітніти, або плануєте народити дитину, проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Дослідження впливу фактора IX на репродуктивну функцію тварин не проводилися. Оскільки гемофілія В рідко виникає у жінок, досвід застосування фактора IX в період вагітності та годування груддю відсутній. Тому фактор IX слід застосовувати жінкам в період вагітності та годування груддю тільки у випадках гострої необхідності.

Керування автотранспортом та робота з механізмами

АІМАФІКС не впливає або має незначний ефект на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

АІМАФІКС містить натрій і гепарин

АІМАФІКС 500 МО/10 мл та АІМАФІКС 1000 МО/10 мл містить 41 мг натрію. Зверніть на це увагу, якщо Ви дотримуетесь дієти з обмеженим вживанням натрію.

Цей лікарський засіб містить гепарин. Гепарин може спричинити алергічні реакції та зниження кількості еритроцитів, що може вплинути на систему згортання крові. Якщо у Вас в анамнезі є гепарин-індуковані алергічні реакції, слід уникати застосування препаратів, які містять гепарин.

3. Як застосовувати АІМАФІКС

При застосуванні цього препарату точно виконуйте вказівки Вашого лікаря. Якщо Ви маєте якісь сумніви, проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом.

Якщо Ви застосовуєте препарат самостійно, завжди застосовуйте АІМАФІКС відповідно до інструкцій, наведених у розділі «Інструкції з належного застосування».

Вам слід використовувати тільки набори для інфузій, що надаються в упаковці, оскільки внаслідок адсорбції фактора коагуляції крові людини IX на внутрішніх поверхнях деякого інфузійного обладнання лікування може бути неефективним.

Якщо у Вас є сумніви, запитайте свого лікаря.

Лікування слід розпочинати під наглядом лікаря, який має досвід лікування гемофілії.

Ваш лікар визначить необхідну дозу та тривалість лікування в залежності від тяжкості дефіциту фактора IX, місця та ступеня кровотечі, а також Вашого клінічного стану.

Необхідна кількість препарату і частота застосування завжди повинні бути орієнтованими на клінічну ефективність у конкретному випадку.

Препарати фактора IX рідко потребують введення більше, ніж один раз на добу.

Протягом курсу лікування для визначення необхідної дози та частоти повторних інфузій рекомендується проводити відповідні дослідження рівнів фактора IX.



у випадку великих хірургічних втручань, обов'язковим є ретельний моніторинг замісної терапії за допомогою аналізу коагуляції (активність фактора IX у плазмі).

Різні пацієнти можуть по-різному реагувати на введення фактора IX, що проявляється в різних рівнях *in vivo* відновлення та різних періодах напіввиведення.

Більш детальна інформація щодо дозування та тривалості лікування надається наприкінці цього листка-вкладиша в розділі, призначеному для лікарів та медичних працівників.

Профілактика кровотечі

Для тривалої профілактики (попередження) кровотеч у пацієнтів з тяжкою формою гемофілії В звичайна доза становить 20-40 МО фактора IX на кг маси тіла з інтервалами введення від 3 до 4 днів. У деяких випадках, особливо у пацієнтів молодшого віку, може виникнути необхідність у скороченні інтервалів між введенням препарату або у збільшенні дози.

Застосування дітям та підліткам

Безпека та ефективність препарату АІМАФІКС у дітей віком до 6 років не встановлена.

Моніторинг пацієнтів

У пацієнтів слід проводити моніторинг щодо появи інгібіторів фактора IX. Якщо очікувані рівні активності фактора IX у плазмі крові не досягнуті або у випадку, якщо кровотеча не контролюється при застосуванні відповідної дози, слід провести дослідження для визначення наявності інгібіторів фактора IX. У пацієнтів з високими рівнями інгібіторів терапія фактором IX може бути неефективною, тому слід розглянути інші методи лікування. Лікування таких пацієнтів повинно проводитися лікарями з досвідом лікування пацієнтів з гемофілією.

Спосіб введення

Внутрішньовенне застосування. Препарат слід вводити внутрішньовенно шляхом ін'єкції або повільної інфузії. Рекомендовано вводити не більше 100 МО/кг маси тіла на добу.

Швидкість інфузії повинна визначатися для кожного пацієнта індивідуально.

Інструкції з належного застосування

Відновлення порошку за допомогою розчинника:

1. доведіть температуру флакона з порошком та флакона з розчинником до кімнатної температури;
2. цю температуру необхідно підтримувати протягом всього процесу відновлення (максимум 10 хвилин);
3. зніміть захисні ковпачки із флаконів з порошком та розчинником;
4. протріть поверхні пробок обох флаконів спиртом;
5. відкрийте упаковку пристроєм, відшарувавши верхню кришку; слід виявляти обережність, щоб не торкатися внутрішньої частини (рис. А);



6. не виймайте пристрій з упаковки;
7. переверніть упаковку з пристроєм догори дном і проколите пробку флакона з розчинником пластиковим гострим кінцем так, щоб синя частина пристрою була приєднана до флакону розчинника (рис. Б);
8. тримайте край упаковки пристрою і вийміть пристрій, не торкаючись його (рис. В);
9. переконайтеся, що флакон з порошком розміщений на надійній поверхні, переверніть систему так, щоб флакон з розчинником знаходився зверху пристрою; насадіть прозорий адаптер на пробку флакона з порошком так, щоб пластиковий гострий кінець пройшов крізь пробку флакона з порошком; розчинник автоматично перетікатиме до флакону з порошком (рис. Г);
10. після перетікання розчинника відкрутіть синю частину системи, до якої прикріплений флакон з розчинником, і видаліть її (рис. Д);
11. обережно струсіть флакон до повного розчинення порошку. Не струшуйте флакон сильно, щоб уникнути піноутворення (рис. Е);

Переконайтеся, що порошок повністю розчинився, інакше активність препарату буде знижена.



рис. А

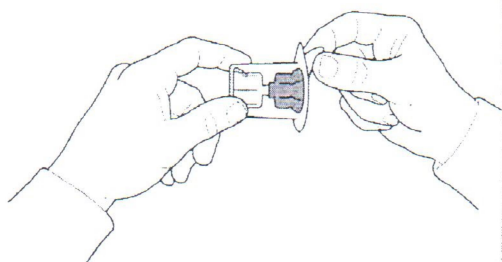


рис. Б

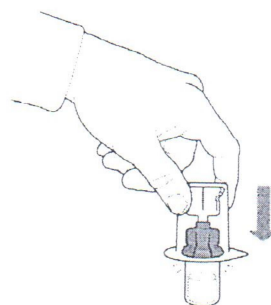


рис. В

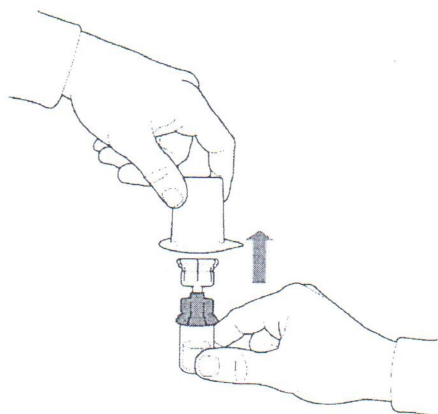


рис. Г

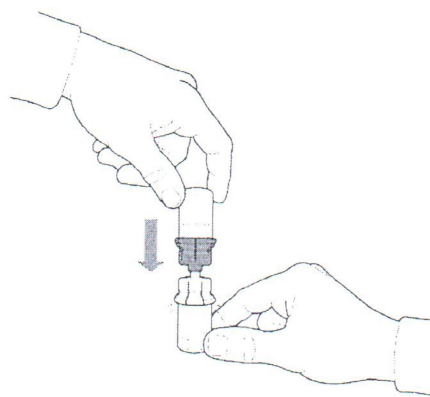


рис. Д

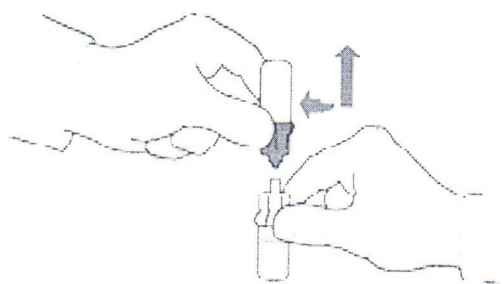
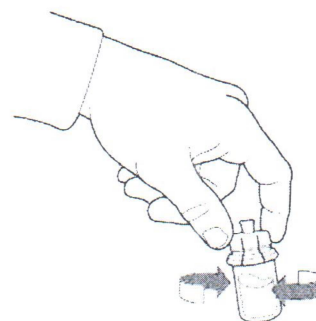


рис. Е



West Pharmaceutical Service, Inc.

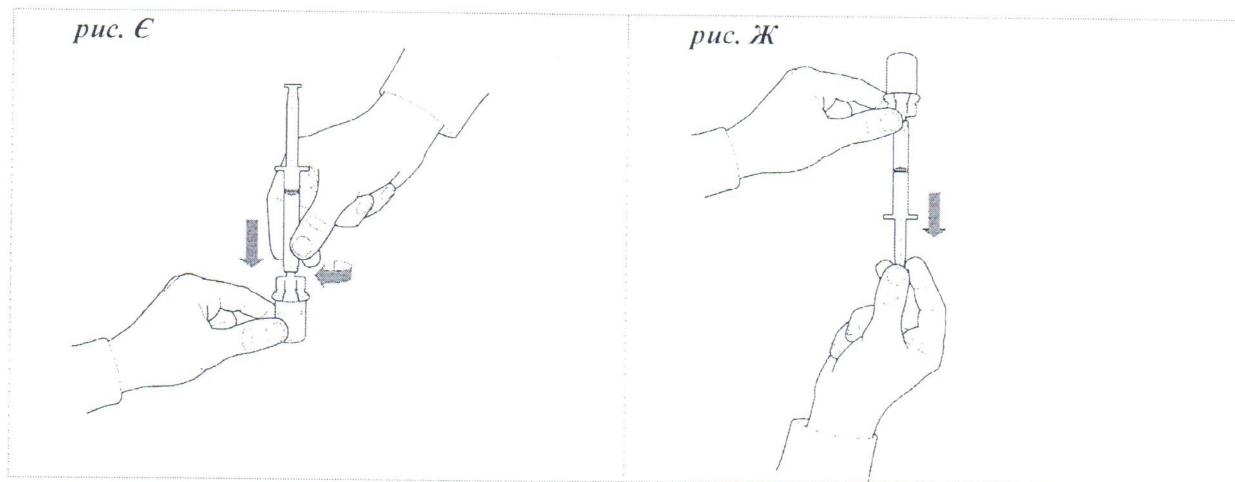
Введення розчину

Перед застосуванням відновлений розчин слід візуально перевірити щодо наявності частинок або зміни кольору. Розчин повинен бути прозорим або злегка опалесцентним. Не слід застосовувати розчини, які є мутними або містять осад.

1. Наберіть у шприц повітря, відтягнувши поршень, приєднайте шприц до пристрою та введіть повітря до флакону з порошком, який містить відновлений розчин (рис. Е);
2. тримаючи поршень нерухомо, переверніть систему догори дном так, щоб флакон з порошком, який містить відновлений розчин, знаходився зверху пристрою, і наберіть концентрат у шприц, повільно відтягуючи поршень (рис. Ж);



3. від'єднайте шприц, прокручуючи його проти годинникової стрілки;
4. візуально перевірте розчин у шприці, він повинен бути прозорим або злегка опалесцентним, без частинок;
5. приєднайте голку-метелик до шприца та введіть препарат внутрішньовенно шляхом інфузії або повільної ін'єкції.



West Pharmaceutical Service, Inc.

Після відкриття флаконів вміст слід використати негайно.

Відновлений розчин та розчин, набраний у шприц, слід використати негайно.

Вміст флакону необхідно використовувати за одне введення.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.

Будь-який невикористаний препарат або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Якщо Ви застосували вищу дозу препарату АІМАФІКС, ніж потрібно

Про симптоми передозування фактором коагуляції крові людини ІХ не повідомлялося.

При випадковому вживанні/прийомі вищої дози препарату АІМАФІКС негайно зверніться до лікаря або до найближчої лікарні.

Якщо у Вас є якісь сумніви щодо застосування препарату АІМАФІКС, запитайте свого лікаря (або фармацевта).

4. Можливі побічні ефекти

Як усі лікарські засоби, препарат АІМАФІКС може спричиняти виникнення побічних ефектів, хоча вони спостерігаються не у всіх.

Побічні реакції, пов'язані із застосуванням фактора коагуляції крові людини ІХ, можуть також виникати при застосуванні препарату АІМАФІКС.

Якщо у Вас спостерігатимуться будь-які з цих побічних ефектів, слід одразу проконсультуватися з лікарем або звернутися до найближчої лікарні:



- Тяжкі алергічні реакції (підвищена чутливість): швидкий набряк шкіри та слизових оболонок (ангіоневротичний набряк). Цей побічний ефект спостерігався рідко, і в деяких випадках може прогресувати до тяжкої гострої алергічної реакції (анафілаксії), включаючи шок.
- Нефротичний синдром (стан тяжкої ниркової недостатності, що характеризується втратою білків із сечею з наступним зниженням рівнів нормальних білків у крові) спостерігався після спроби стимуляції імунної толерантності у пацієнтів з гемофілією В та інгібіторами фактора IX і алергічною реакцією в анамнезі.
- У пацієнтів з гемофілією В можуть утворюватися нейтралізуючі антитіла (інгібітори) до фактора IX. При утворенні таких інгібіторів стан проявиться у вигляді недостатньої клінічної відповіді на лікування. У таких випадках рекомендовано звернутися до спеціалізованого центру з лікування гемофілії.
- Існує потенційний ризик тромбоемболічних явищ (патологічне утворення згустків крові) після застосування погано очищених препаратів фактора IX. Застосування погано очищених препаратів фактора IX було пов'язане з випадками інфаркту міокарда, дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (дисемінованим згортанням крові у кровоносних судинах), тромбозу вен (згустків крові у венах) та легеневої емболії (згустків крові у легенях). Застосування високоочищених препаратів фактора IX рідко супроводжувалося такими побічними ефектами.

Інші побічні ефекти:

- печіння та поколювання в місці інфузії
- озноб, припливи, висип (кропив'янка), висипання по всьому тілу (генералізована кропив'янка)
- головний біль
- зниження артеріального тиску (артеріальна гіпотензія), неспокій, підвищення частоти серцевих скорочень (тахікардія), відчуття стиснення в грудній клітці, дихання зі свистом
- сонливість (летаргія)
- поколювання або втрата чутливості у кінцівках або інших частинах тіла (парестезія)
- нудота, блювання
- гарячка

Ці побічні ефекти спостерігалися рідко, і у деяких випадках можуть прогресувати до тяжкої анафілаксії (швидкої та тяжкої алергічної реакції), включаючи шок. У деяких випадках ці реакції прогресували до тяжкої анафілаксії (швидкої та тяжкої алергічної реакції) і виникали у тісному часовому зв'язку з утворенням інгібіторів фактора IX.

Додаткові побічні ефекти у дітей та підлітків

Специфічні дані для дітей відсутні.

Повідомлення про побічні ефекти



Проконсультуйтеся зі своїм лікарем або медичною сестрою, якщо у Вас виникли будь-які побічні ефекти. До них відносяться будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені у цьому листку-вкладиші. Ви також можете повідомляти про побічні ефекти безпосередньо через національну систему повідомлень.

Повідомляючи про побічні ефекти, Ви можете допомогти надати більше інформації з безпеки цього лікарського засобу.

Інформацію щодо вірусної безпеки див. у розділі 2 «Що Вам необхідно знати до початку застосування препарату АІМАФІКС».

5. Як зберігати АІМАФІКС

Цей лікарський засіб слід зберігати у недоступному для дітей місці та поза полем зору дітей.

Не слід застосовувати цей препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на етикетці та зовнішній картонній упаковці ("ПРИДАТНИЙ ДО").

Дата закінчення терміну придатності стосується препарату, який зберігається у неушкодженій упаковці відповідно до рекомендацій.

Датою закінчення терміну придатності є останній день вказаного місяця.

Зберігати у холодильнику (2°C - 8°C). Не заморозувати.

Зберігати флакон у зовнішній упаковці з метою захисту від світла.

Після відкриття інфузійної системи вміст слід використати одразу.

Вміст флакону необхідно використовувати за одне введення.

Не слід виливати жодні лікарські засоби у стічні води або викидати у побутове сміття. Запитайте у фармацевта, як необхідно утилізувати лікарські засоби, які Ви більше не будете застосовувати. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що містить препарат АІМАФІКС

Діючою речовиною є фактор коагуляції крові людини ІХ.

АІМАФІКС представлений у вигляді порошку та розчинника для приготування розчину для інфузій

		АІМАФІКС 500 МО/10 мл	АІМАФІКС 1000 МО/10 мл
Фактор коагуляції крові людини ІХ		500 МО/флакон	1000 МО/флакон
Фактор коагуляції крові людини ІХ, відновлений водою для ін'єкцій		50 МО/мл (500 МО/10 мл)	100 МО/мл (1000 МО/10 мл)
Об'єм розчинника		10 мл	10 мл



Інструкція про застосування лікарського засобу
або інформація про застосування лікарського засобу,
затверджена згідно з нормативними вимогами країни
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої
керується високими стандартами якості, що відповідають
стандартам, рекомендованим ВООЗ,
та/або згідно з результатами клінічних випробувань,
викладена мовою відповідно до вимог щодо мови,
визначених абзацом другим частини третьої статті 26
Закону України «Про засади державної мовної політики».

Для проведення експертизи щодо автентичності реєстраційних матеріалів надається, затверджена згідно з нормативними вимогами країни Заявника/Виробника – Італії - регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, Інформація про застосування лікарського засобу (**Листок-вкладиш: Інформація для користувача**) італійською мовою та англійською мовою.

Кожна упаковка (коробка з картону) з лікарським засобом ЕМОКЛОТ, який підлягає закупівлі відповідно до укладених контрактів за результатами закупівельної процедури, проведеної спеціалізованою організацією, яка здійснює закупівлі - Програмою розвитку Організації Об'єднаних Націй (ПРООН), містить *Листок-вкладиш: Інформація для користувача* англійською мовою.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

AIMAFIX 500 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione
AIMAFIX 1000 UI/10 ml polvere e solvente per soluzione per infusione
Fattore IX della coagulazione del plasma umano

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è AIMAFIX e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare AIMAFIX
3. Come usare AIMAFIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AIMAFIX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è AIMAFIX e a che cosa serve

AIMAFIX è una soluzione di fattore IX della coagulazione del sangue derivato da plasma umano. Il fattore IX è una proteina che ha un'azione antiemorragica.

AIMAFIX si usa nelle seguenti terapie:

- nel trattamento e profilassi (prevenzione) delle emorragie in pazienti affetti da emofilia B (deficienza di fattore IX presente sin dalla nascita).
- nel trattamento della deficienza acquisita di fattore IX.

KEDRION S.p.A.
Barga (Lucca) AI CONG
55051 CASTELNUOVO PASCENSE (LU)



2. Cosa deve sapere prima di usare AIMAFIX

Non usi AIMAFIX

- se è allergico al fattore IX o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare AIMAFIX.

Come con qualunque prodotto proteico endovenoso, sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. AIMAFIX contiene tracce di proteine umane diverse dal fattore IX.

Se durante la somministrazione del prodotto Lei nota qualcuno dei sintomi elencati di seguito deve interrompere immediatamente la somministrazione e contattare il suo medico, perché questi sintomi potrebbero essere i primi segnali di una reazione allergica.

I sintomi che si possono manifestare sono:

- orticaria,
- orticaria generalizzata,
- senso di oppressione al petto,
- respiro sibilante,
- ipotensione (abbassamento della pressione del sangue)

In caso di shock il medico seguirà il trattamento medico standard per lo shock.

Se Lei ha una storia di reazioni allergiche indotte da eparina, deve evitare l'uso di medicinali contenenti eparina.

Dopo trattamenti ripetuti con fattore IX della coagulazione del plasma umano i pazienti devono essere controllati per lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori). Ci sono segnalazioni in letteratura che mostrano una correlazione tra la presenza di anticorpi che neutralizzano il fattore IX, (inibitori) e reazioni allergiche. Perciò, in pazienti che manifestano reazioni allergiche, deve essere presa in considerazione la presenza di un inibitore. Da notare che i pazienti con inibitori di fattore IX possono avere un maggior rischio di anafilassi (grave e rapida reazione allergica) ad una successiva esposizione con fattore IX.

A causa del rischio di reazioni allergiche con i concentrati di fattore IX, la prima somministrazione di fattore IX deve avvenire, in accordo con il parere del medico curante, sotto controllo medico e in un ambiente dove può essere fornita un'appropriate cura medica per le reazioni allergiche.

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (LU)



Tromboembolismo

Poiché l'uso di concentrati di fattore IX è stato storicamente associato con lo sviluppo di complicanze tromboemboliche (complicanze dovute a produzione anomala di coaguli di sangue), con un rischio più elevato per i preparati scarsamente purificati, l'impiego di prodotti contenenti fattore IX può essere potenzialmente rischioso in pazienti con segni di fibrinolisi (dissoluzione incontrollata dei coaguli di fibrina che può provocare emorragie) ed in quelli con coagulazione intravascolare disseminata (CID sindrome tromboemorragica acquisita). Pertanto, a causa del rischio potenziale di complicanze trombotiche, quando si somministra questo prodotto a pazienti con epatopatie (malattie del fegato), a quelli in periodo post-operatorio o a pazienti a rischio di fenomeni trombotici o CID, deve essere intrapresa, mediante appropriati test biologici, una sorveglianza clinica per individuare i primi segni di coagulopatie trombotiche e da consumo.

In ognuna di queste situazioni, il beneficio del trattamento con AIMAFIX deve essere valutato in rapporto al rischio di tali complicazioni.

Sicurezza virale di AIMAFIX

Quando i medicinali sono preparati da sangue o plasma umano, specifiche misure sono messe in atto per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste misure includono:

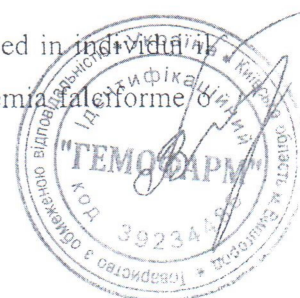
- un'attenta selezione dei donatori di sangue e di plasma per assicurarsi che i donatori potenzialmente infetti vengano esclusi
- il controllo di ogni donazione e pool di plasma per evidenziare eventuali presenze di virus.

I produttori di questi medicinali inoltre introducono nella lavorazione del sangue e del plasma alcuni passaggi capaci di inattivare o rimuovere i virus. Nonostante queste misure, quando si somministrano medicinali preparati da sangue o plasma umano la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò vale anche per virus o altri tipi di agenti infettivi, emergenti o sconosciuti.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV). Le misure adottate possono avere un effetto limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19.

L'infezione da parvovirus B19 può essere grave in gravidanza (infezione fetale) ed in individui il cui sistema immunitario è depresso o che hanno qualche tipo di anemia (es. anemia talassemica o anemia emolitica).

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Coni
55051 CASTELVECCHIO PASELLI (LU)



Il suo medico può consigliarle di prendere in considerazione una vaccinazione contro l'epatite A e B se Lei riceve regolarmente fattore IX della coagulazione del plasma umano.

Si raccomanda fortemente di registrare il nome commerciale e il numero di lotto del prodotto ogni volta che Lei riceve una dose di AIMAFIX, in modo tale da mantenere la tracciabilità del lotto utilizzato.

Bambini ed adolescenti

Non ci sono dati sufficienti per raccomandare l'uso di AIMAFIX nei bambini di età inferiore a 6 anni. Le avvertenze e precauzioni elencate in questo paragrafo si applicano sia alla popolazione adulta che a quella pediatrica.

Altri medicinali e AIMAFIX

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non sono conosciute interazioni del concentrato di fattore IX della coagulazione del plasma umano con altri medicinali.

AIMAFIX non deve essere mescolato con altri medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con fattore IX.

In base al raro manifestarsi dell'emofilia B nelle donne, dati sull'uso del fattore IX durante la gravidanza e l'allattamento non sono disponibili. Pertanto il fattore IX può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

AIMAFIX non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

AIMAFIX contiene sodio ed eparina

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO PISCINE (LU)



AIMAFIX 500 UI/10 ml ed AIMAFIX 1.000 UI/10 ml contengono 41 mg di sodio. Lo tenga in considerazione se sta seguendo una dieta a regime sodico controllato.

Questo medicinale contiene eparina. L'eparina può causare reazioni allergiche e riduzione della conta delle piastrine, che può compromettere la coagulazione del sangue. Se Lei ha una storia di reazioni allergiche indotte da eparina, deve evitare l'uso di medicinali contenenti eparina.

3. Come usare AIMAFIX

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Nel caso in cui faccia da solo la somministrazione del prodotto, usi sempre AIMAFIX seguendo esattamente le istruzioni riportate nel paragrafo "Istruzioni per un uso corretto".

Devono essere usati solo i dispositivi per l'infusione inclusi nella confezione in quanto si può avere inefficacia del trattamento per assorbimento del fattore IX della coagulazione del plasma umano alle pareti interne di alcuni dispositivi da infusione.

Se ha dubbi consulti il medico.

Il trattamento deve iniziare sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento dell'emofilia.

Il suo medico stabilirà la dose appropriata per Lei e la durata del trattamento in base alla gravità della deficienza di fattore IX, alla sede, all'entità dell'emorragia ed alla Sua condizione clinica.

La dose e la frequenza delle applicazioni devono essere sempre guidate dall'efficacia clinica nel singolo caso.

Raramente i prodotti di fattore IX devono essere somministrati più di una volta al giorno.

Durante il corso del trattamento, è richiesta un'appropriata determinazione dei livelli di fattore IX per regolare la dose da somministrare e la frequenza delle infusioni.

In particolare, nel caso di grandi interventi chirurgici, è indispensabile controllare accuratamente la terapia sostitutiva per mezzo di analisi della coagulazione (attività plasmatica del fattore IX).

Le risposte al fattore IX possono variare nei singoli pazienti, raggiungendo diversi livelli del recupero *in vivo* e mostrando un'emivita differente.

Maggiori informazioni in merito al dosaggio ed alla durata della terapia sono inserite alla fine del foglio illustrativo nella sezione riservata ai medici o agli operatori sanitari.

KEDRON S.p.A.
Barga - Loc. Ai Coni
55051 CASTELVECCHIO PISANO (LU)



Profilassi dei sanguinamenti

Per la profilassi (prevenzione) a lungo termine delle emorragie in pazienti con emofilia B grave normalmente la dose è da 20 a 40 UI di fattore IX per kg di peso corporeo a intervalli di 3 - 4 giorni. In alcuni casi, specialmente per i pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli terapeutici più brevi o dosi più elevate.

Uso nei bambini e negli adolescenti.

La sicurezza e l'efficacia di AIMAFIX nei bambini di età inferiore ai 6 anni non sono state ancora stabilite.

Monitoraggio dei pazienti

I pazienti devono essere controllati per lo sviluppo di inibitori del fattore IX. Se i livelli di attività plasmatica di fattore IX attesi non sono raggiunti, o se l'emorragia non è sotto controllo con una dose appropriata, si deve eseguire un'analisi per determinare se è presente un inibitore del fattore IX. In pazienti con alti livelli di inibitore, la terapia con fattore IX può non essere efficace e devono essere prese in considerazione altre opzioni terapeutiche. Il trattamento di tali pazienti deve essere diretto da un medico con esperienza nella cura di pazienti emofilici.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa, per iniezione o infusione lenta.

Si raccomanda di non somministrare dosi superiori a 100 UI/Kg di peso corporeo al giorno.

La velocità di infusione deve essere valutata per ogni singolo paziente.

Istruzioni per un uso corretto

Ricostituzione della polvere con il solvente:

1. portare il flaconcino della polvere e del solvente a temperatura ambiente;
2. tale temperatura deve essere mantenuta durante l'intero processo di ricostituzione (al massimo 10 minuti);
3. togliere le capsule di protezione dei flaconcini di polvere e di solvente;
4. pulire con alcool le superfici dei tappi dei due flaconcini;
5. aprire la confezione del dispositivo togliendo la parte superiore; fare attenzione a non toccare l'interno (fig. A);
6. non rimuovere il dispositivo dalla confezione;

KEDITION S.p.A.
Berga - Italy - Al Com
55051 CASTELVERONE PIAZZA NO

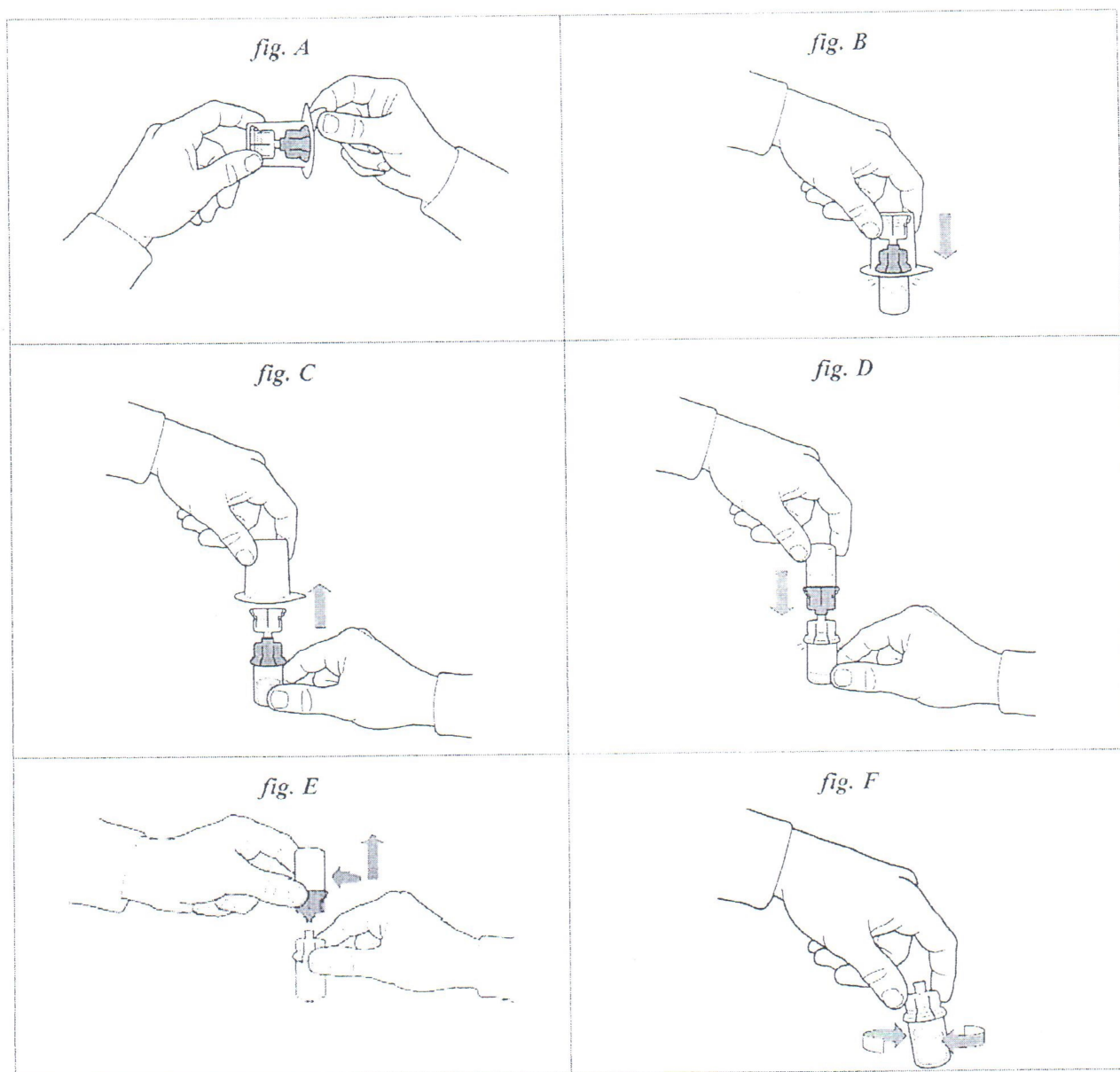


7. capovolgere la scatola del dispositivo ed inserire il puntale in plastica attraverso il tappo del flaconcino di solvente in modo che la parte blu del dispositivo sia collegata al flaconcino del solvente (fig. B);
8. afferrare il bordo della scatola e sfilarla liberando il dispositivo senza toccarlo (fig. C);
9. assicurarsi che il flaconcino contenente la polvere sia posizionato su un piano d'appoggio sicuro, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino del solvente si venga a trovare sopra il dispositivo; spingere l'adattatore trasparente sul tappo del flaconcino contenente la polvere in modo che il puntale in plastica attraversi il tappo del flaconcino della polvere. Il solvente verrà automaticamente aspirato all'interno del flaconcino di polvere (fig. D);
10. dopo il trasferimento del solvente svitare la parte blu del sistema di trasferimento con attaccato il flaconcino del solvente e rimuoverlo (fig. E);
11. far ruotare delicatamente il flaconcino fino a che la polvere non è interamente disciolta.. Non agitare vigorosamente il flaconcino per evitare la formazione di schiuma (fig. F);

Verificare che la polvere sia completamente disciolta altrimenti si ha una perdita di attività del prodotto.

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Al Corni
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (PI)





West Pharmaceutical Service, Inc.

Somministrazione della soluzione

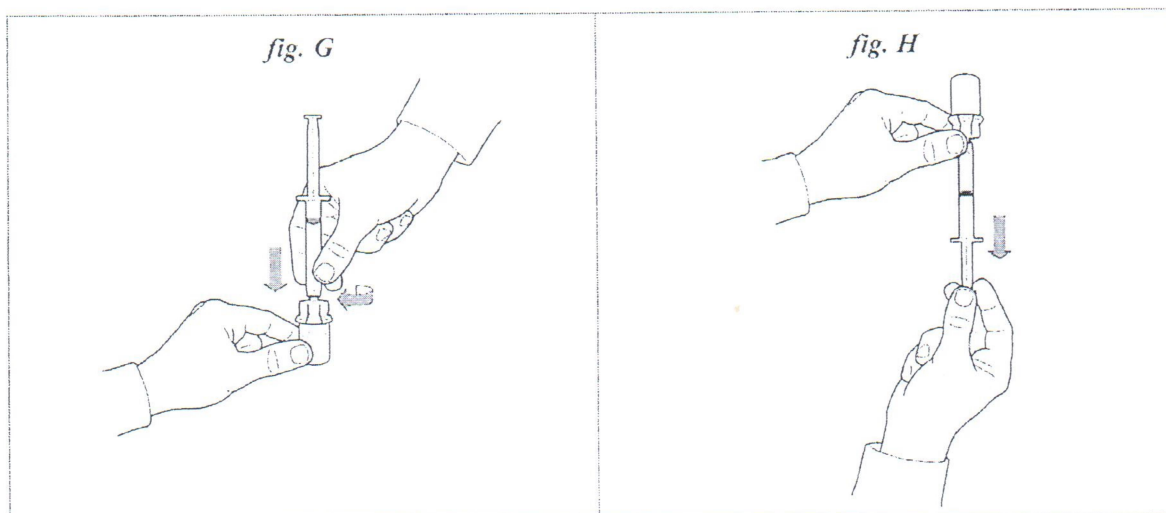
Il medicinale ricostituito deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per individuare corpuscoli o cambiamenti di colore. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

1. Riempire d'aria la siringa tirando indietro lo stantuffo, collegarla al dispositivo ed iniettare l'aria nel flaconcino contenente la soluzione (fig. G);
2. tenendo fermo lo stantuffo, capovolgere il sistema in modo che il flaconcino contenente la soluzione ricostituita si venga a trovare sopra il dispositivo ed aspirare il concentrato nella siringa tirando indietro lo stantuffo lentamente (fig. H);

KEDRON S.p.A.
Barga - 56014 Al Centro
55051 CASTELVECCHIO PASCOLI (LU)



3. scollegare la siringa ruotandola in senso antiorario;
4. ispezionare visivamente la soluzione nella siringa che dovrà presentarsi limpida o leggermente opalescente, priva di corpuscoli;
5. collegare l'ago a farfalla alla siringa ed infondere od iniettare lentamente per via endovenosa.



West Pharmaceutical Service, Inc.

Una volta che i flaconcini sono stati aperti il contenuto deve essere usato immediatamente.

La soluzione ricostituita e trasferita nella siringa deve essere somministrata immediatamente.

Il contenuto del flaconcino deve essere adoperato in una unica somministrazione.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Se usa più AIMAfix di quanto deve

Non è stato riportato nessun sintomo di sovradosaggio con fattore IX della coagulazione del plasma umano.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di AIMAfix, avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di AIMAfix, si rivolga al medico (o al farmacista).

ICEOPHON S.p.A.
Banco di S. Donato
10135 CASTELVETERO PASCOLO (LU)



4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni avverse, notoriamente associate alla somministrazione di concentrati di fattore IX umano, possono verificarsi anche con AIMAFIX.

Se si presenta uno di questi effetti indesiderati, contatti immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale:

- Reazioni allergiche gravi (ipersensibilità): rapido gonfiore della pelle e delle mucose (angioedema). Tale effetto indesiderato è stato osservato raramente e in alcuni casi può portare a gravi reazioni allergiche acute (anafilassi), compreso lo shock.
- La sindrome nefrosica (una condizione di grave disfunzione renale caratterizzata dalla perdita di proteine con le urine con conseguente diminuzione dei normali livelli di queste nel sangue) è stata riportata in seguito a tentativo di induzione di tolleranza immunologica in pazienti con emofilia B con inibitori del fattore IX e anamnesi di reazioni allergiche.
- Pazienti con emofilia B possono sviluppare anticorpi neutralizzanti il fattore IX (inibitori). La presenza di questi inibitori si manifesta con una insufficiente risposta clinica. In tali casi, è consigliabile contattare un centro specializzato in emofilia.
- Esiste un potenziale rischio di eventi tromboembolici (produzione anomala di coaguli di sangue) in seguito alla somministrazione di prodotti contenenti fattore IX, con un rischio maggiore per i preparati scarsamente purificati. L'uso di prodotti di fattore IX a basso grado di purezza è stato associato con casi di infarto miocardico, coagulazione intravascolare disseminata (coagulazione diffusa nei vasi sanguigni), trombosi venosa (coaguli di sangue nelle vene) ed embolia polmonare (coaguli di sangue nei polmoni). L'uso di fattore IX ad elevato grado di purezza è raramente associato alla comparsa di tali effetti indesiderati.

Altri effetti indesiderati:

- sensazione di bruciore e dolore pungente in sede di infusione

KEDIPON S.p.A.
Barga (Lucca) - Ai Confi
55051 CASTELVECCHIO PISANO (LU)



- brividi, rossore, pomfi (orticaria), eruzione cutanea in tutto il corpo (orticaria generalizzata)
- mal di testa (cefalea)
 - abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), irrequietezza, battito cardiaco accelerato (tachicardia), senso di costrizione toracica (sensazione di oppressione al petto), respiro sibilante
- stato di sonnolenza (letargia)
- formicolio o alterazioni della sensibilità degli arti o di altre parti del corpo (parestesia)
- nausea, vomito
- febbre

Questi effetti indesiderati sono stati osservati raramente e possono progredire in alcuni casi ad anafilassi acuta (grave e rapida reazione allergica) compreso lo shock. In alcuni casi queste reazioni sono progredite ad anafilassi acuta (grave e rapida reazione allergica) e si sono manifestate in stretta associazione temporale con lo sviluppo di inibitori del fattore IX.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Per informazioni sulla sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili vedere il paragrafo 2 "*Cosa deve sapere prima di usare AIMAFOX*".

5. Come conservare AIMAFOX

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

KGDFARM S.p.A.
Barga Loc. Ai Confi
55051 CASTELVECCHIO PISANO (LU)



Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo "Scad".

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto il contenuto deve essere usato immediatamente. Il contenuto del flaconcino deve essere adoperato in una unica somministrazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AIMAfix

Il principio attivo è il fattore IX della coagulazione del plasma umano.

AIMAFIX si presenta come polvere e solvente per soluzione per infusione

	AIMAFIX 500 UI/10 ml	AIMAFIX 1000 UI/10 ml
fattore IX della coagulazione del plasma umano	500 UI/flaconcino	1000 UI/flaconcino
fattore IX della coagulazione del plasma umano ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili	50 UI/ ml (500 UI/10 ml)	100 UI/ ml (1000 UI/10 ml)
volume solvente	10 ml	10 ml

Ogni flaconcino contiene nominalmente 500 UI o 1000 UI di fattore IX umano della coagulazione.

AIMAFIX contiene approssimativamente 50 UI/ml (500 UI/10 ml) o 100 UI/ml (1000 UI/10 ml) di fattore IX umano della coagulazione dopo ricostituzione.

Prodotto da plasma di donatori umani.

L'attività (UI) è determinata usando il metodo coagulativo della Farmacopea Europea.

L'attività specifica di AIMAfix è circa 100 UI/ mg di proteine.

KEDRION S.p.A.
Barga (Lucca) - Italia
55051 CASTELVERUCCHIO PISTOIA (LU)



ІНФОРМАЦІЯ

про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення

№ UA/17150/04/02 від 08.01.19р.

UA/17150/04/02

112

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

AIMAFIX 500 IU/10 ml powder and solvent for solution for infusion

AIMAFIX 1000 IU/10 ml powder and solvent for solution for infusion

Human plasma coagulation Factor IX

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What AIMAFIX is and what it is used for
2. What you need to know before you use AIMAFIX
3. How to use AIMAFIX
4. Possible side effects
5. How to store AIMAFIX
6. Contents of the pack and other information

1. What AIMAFIX is and what it is used for

AIMAFIX is a solution containing coagulation factor IX derived from human blood. Factor IX is a protein with an antihemorrhagic action.

AIMAFIX is used in the following therapies:

- Treatment and prophylaxis (prevention) of bleeding in patients with haemophilia B (congenital factor IX deficiency).
- Management of acquired factor IX deficiency.

KEDRON S.p.A.
Barga - Loc. A. Conti
53051 CASTELVECCHIO PISTOIA (LU)



2. What you need to know before you use AIMAFIX

Do not use AIMAFIX

If you are allergic to Factor IX or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before using AIMAFIX.

As with any intravenous protein product, allergic type hypersensitivity reactions are possible.

AIMAFIX contains traces of human proteins other than factor IX.

If during the administration of this medicine you notice some of the symptoms listed below, you should discontinue immediately the use of this medicine and contact your physician since these symptoms could be the early signs of an allergic reaction.

The following symptoms may occur:

- hives,
- generalised urticaria,
- tightness of the chest,
- wheezing,
- hypotension (lowering of the blood pressure).

In case of shock the physician will observe standard medical treatment for shock.

If you have a history of heparin-induced allergic reactions, you should avoid the use of heparin-containing medicines.

After repeated treatment with human plasma coagulation factor IX products, patients should be monitored for the development of neutralising antibodies (inhibitors).

There have been reports in the literature showing a correlation between the occurrence of antibodies that neutralize factor IX (inhibitors) and allergic reactions. Therefore, patients experiencing allergic reactions should be evaluated for the presence of an inhibitor. It should be noted that patients with factor IX inhibitors may be at an increased risk of anaphylaxis (severe and rapid allergic reaction) with subsequent challenge with factor IX.

KEDRON S.p.A.
Barga - Loc. B. Donni
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (PI)



Because of the risk of allergic reactions with factor IX products, the initial administrations of factor IX should, according to the treating physician's judgment, be performed under medical observation where proper medical care for allergic reactions could be provided.

Thromboembolism

Since the use of factor IX concentrates has historically been associated with the development of thromboembolic complications (complications due to abnormal production of blood clots), the risk being higher in low purity preparations, the use of factor IX-containing products may be potentially hazardous in patients with signs of fibrinolysis (abnormal dissolution of fibrin clots that can cause bleeding) and in patients with disseminated intravascular coagulation (DIC acquired thrombohaemorrhagic syndrome). Because of the potential risk of the thrombotic complications, clinical surveillance for early signs of thrombotic and consumptive coagulopathy must be initiated with appropriate biological testing, when administering this product to patients with liver disease, to patients post-operatively, or to patients at risk of thrombotic phenomena or DIC. In each of these situations, the physician must weigh the benefit of treatment with AIMAfix against the risk of these complications.

Viral safety of AIMAfix

When medicines are made from human blood or plasma, certain measures are put in place to prevent infections being passed on to patients. These measures include:

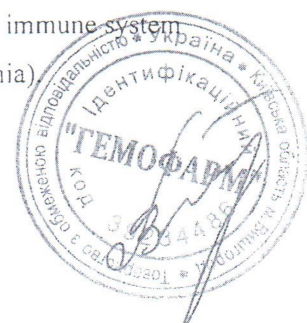
- careful selection of blood and plasma donors to make sure those at risk of carrying infections are excluded,
- the testing of each donation and pools of plasma for signs of virus/infections.

Manufacturers of these products also include steps in the processing of the blood or plasma that can inactivate or remove viruses. Despite these measures, when medicines prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of passing on infection cannot be totally excluded. This also applies to any unknown or emerging viruses or other pathogens.

The measures taken are considered effective for enveloped viruses such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and for the non-enveloped hepatitis A virus (HAV).

The measures taken have a limited value against non-enveloped viruses such as parvovirus B19. Parvovirus B19 infection may be serious for pregnant women (fetal infection) and for individuals whose immune system is depressed or who have some types of anaemia (e.g. sickle cell disease or haemolytic anaemia).

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Coni
55051 CASTELVECCHIO PASCOLI (LU)



Your physician should recommend you an appropriate vaccination against hepatitis A and B if you receive plasma derived factor IX concentrates regularly.

It is strongly recommended that every time You receive a dose of AIMAfix, the name and batch number of the product are recorded, in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.

Children and adolescent

Available data are not sufficient to recommend the use of AIMAfix in children less than 6 years of age. The warnings and precautions for use listed in this section apply both to adults and paediatric populations.

Other medicines and AIMAfix

Please tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

No interactions of human plasma coagulation factor IX concentrate with other medicinal products are known.

AIMAfix must not be mixed with other medicinal products.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.

Animal reproduction studies have not been conducted with factor IX. Based on the rare occurrence of haemophilia B in women, experience regarding the use of factor IX during pregnancy and breast-feeding is not available. Therefore factor IX should be used during pregnancy and lactation only if clearly indicated.

Driving and using machines

AIMAfix has no or negligible effects influence on the ability to drive and use machines.

AIMAfix contains sodium and heparin

AIMAfix 500 IU/10 ml and AIMAfix 1000 IU/10ml contains 41 mg of sodium. Keep it into consideration if you are on a sodium controlled diet regime.

KEDRIM S.p.A.
Barga - Loc. Al Conti
55051 CASTELVECCHIO PASCOLI (LU)



This medicine contains heparin. Heparin may cause allergic reactions and reduced red blood cell counts which may affect the blood clotting system. If you have a history of heparin-induced allergic reactions should avoid the use of heparin-containing medicines.

3. How to use AIMAFIX

Use this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

If you are administering the product by yourself, always use AIMAFIX exactly according to the instructions included in the paragraph "Instructions for proper use".

You should use only infusion sets provided in the package because treatment failure can occur as a consequence of human plasma coagulation factor IX adsorption to the internal surfaces of some infusion equipment.

If you have doubts ask your doctor.

Treatment should be initiated under the supervision of a physician experienced in the treatment of haemophilia.

Your doctor will define the proper dose and duration of treatment depending on the severity of the factor IX deficiency, on the location and extent of the bleeding and on your clinical condition.

The amount to be administered and the frequency of administration should always be oriented to the clinical effectiveness in the individual case.

Factor IX products rarely require to be administered more than once a day.

During the course of treatment, appropriate determination of factor IX levels is advised to guide the dose to be administered and the frequency of repeated infusions. In the case of major surgical interventions in particular, precise monitoring of the substitution therapy by means of coagulation analysis (plasma factor IX activity) is indispensable.

Individual patients may vary in their response to factor IX, achieving different levels of *in vivo* recovery and demonstrating different half-lives.

Further information regarding dosage and treatment duration are attached at the end of this package leaflet in the section dedicated to doctors and healthcare professionals.

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Al Conti
55051 CASTELVECCHIO PISCOLI (LU)



Bleeding prophylaxis

For long term prophylaxis (prevention) against bleeding in patients with severe haemophilia B, the usual doses are 20 to 40 IU of factor IX per kg of body weight at intervals of 3 to 4 days. In some cases, especially in younger patients, shorter dosage intervals or higher doses may be necessary.

Use in children and adolescents

The safety and efficacy of AIMAFIX in children less than 6 years of age have not yet been established.

Patient monitoring

Patients should be monitored for the development of factor IX inhibitors. If the expected factor IX activity plasma levels are not attained, or if bleeding is not controlled with an appropriate dose, an assay should be performed to determine if a factor IX inhibitor is present. In patients with high levels of inhibitor, factor IX therapy may not be effective and other therapeutic options should be considered. Management of such patients should be directed by physicians with experience in the care of patients with haemophilia.

Method of administration

Intravenous use. The product should be administered via the intravenous route, by injection or slow infusion.

It is recommended not to administer more than 100 IU/kg of body weight pro die.

The infusion rate should be evaluated for each patient.

Instructions for proper use

Reconstitution of the powder with the solvent:

1. bring the vial of powder and the vial of solvent to room temperature;
2. this temperature must be maintained during the entire reconstitution process (maximum 10 minutes);
3. remove the protection caps of the powder and solvent vials;
4. clean the surfaces of the stoppers of the two vials with alcohol;
5. open the package of the device by peeling away the upper lid; attention should be taken not to touch the internal part (fig. A);
6. do not remove the device from the package;
7. turn the box of the device upside down and insert the plastic spike through the solvent vial stopper so that the blue part of the device is connected to the solvent vial (fig. B);

MEDRON S.p.A.
Barga Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO PISCELI (PI)

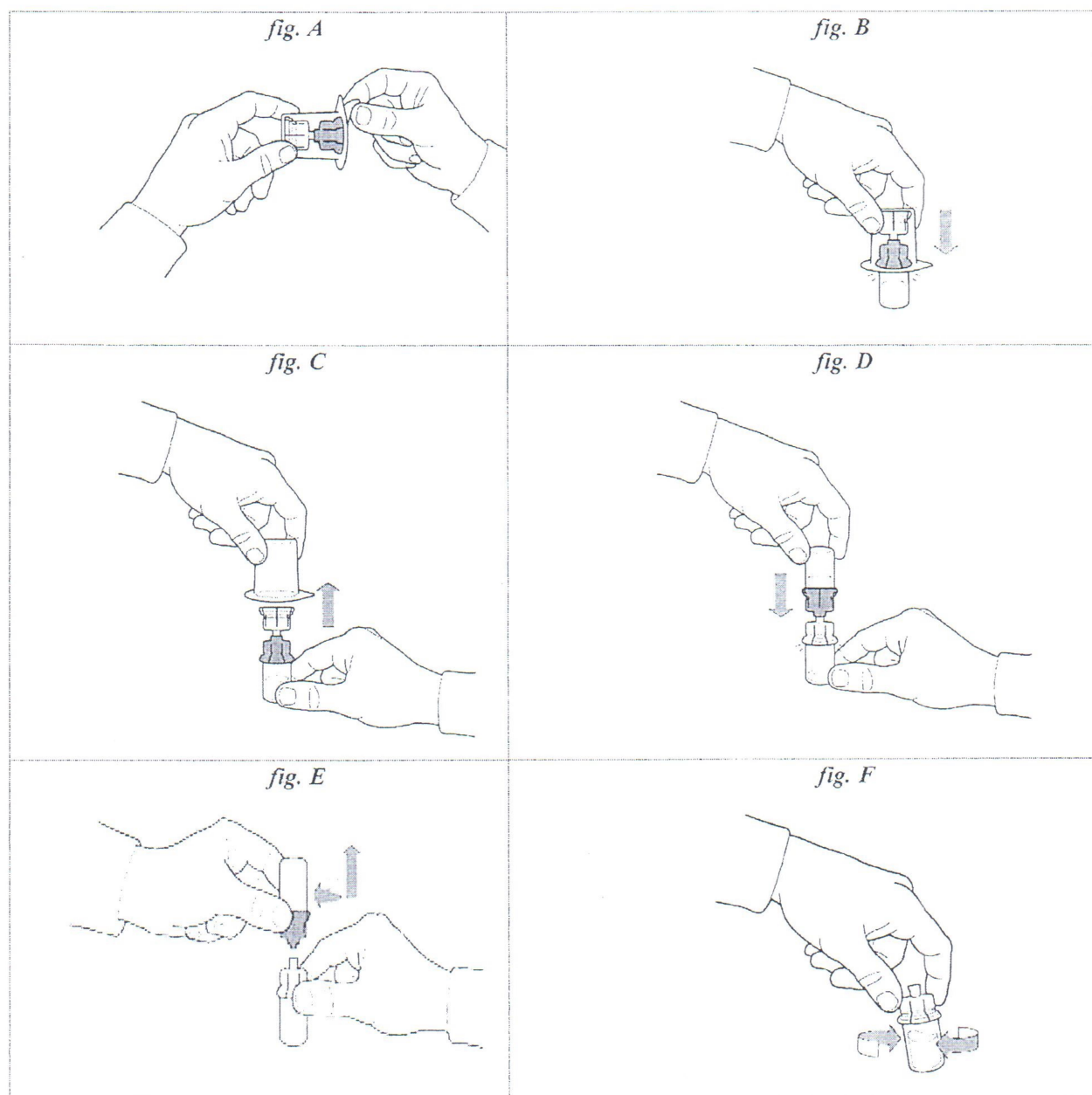


8. hold the edge of the device box and slip out the device without touching it (fig. C);
9. make sure that the powder vial is placed on a secure surface, turn the system upside down so that the solvent vial is on top of the device; press the transparent adapter on the powder vial stopper so that the plastic spike passes through the powder vial stopper; the solvent will be aspirated automatically into the powder vial (fig. D);
10. after the transfer of the solvent, unscrew the blue part of the transfer system, to which the solvent vial is attached, and remove it (fig. E);
11. shake gently the vial until the powder is fully dissolved. Do not shake the vial vigorously to avoid foaming (fig. F);

Ensure that the powder is completely dissolved otherwise you have a loss of activity of the product.

KEDRION S.p.A.
Barge - V.S. Al Conti
55051 CASTELVECCHIO PASCOLE (LU)





West Pharmaceutical Service, Inc.

Administration of the solution

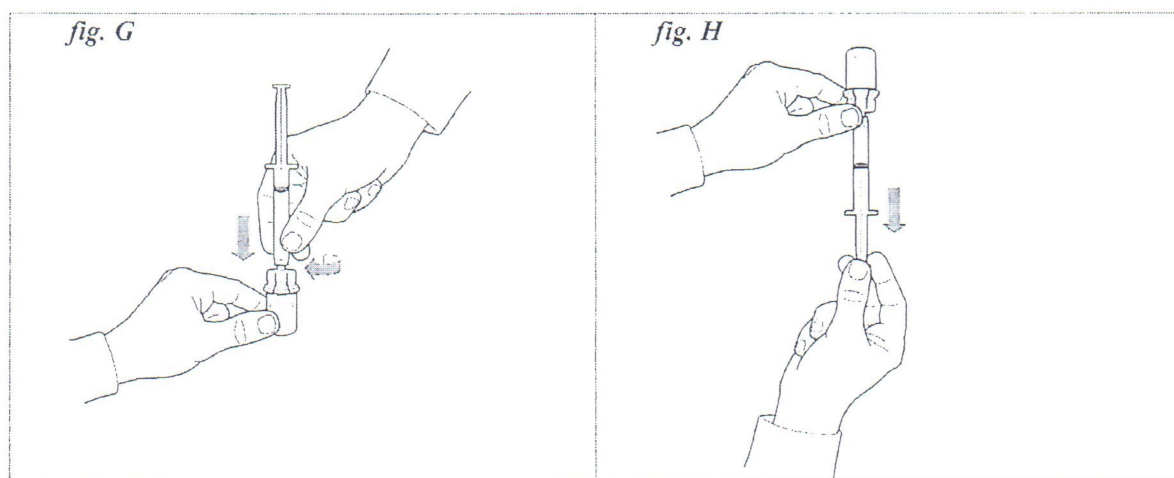
The reconstituted product should be visually inspected prior to administration to detect particles or discoloration. The solution should be clear or slightly opalescent. Do not use solutions that are cloudy or have deposits.

1. Fill the syringe with air, pulling back the plunger, connect it to the device and inject air into the powder vial containing the reconstituted solution (fig. G);

ICEDITION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO PISCOLI (LU)



2. keeping the plunger still, turn the system upside down so that the powder vial containing the reconstituted solution is on top of the device and aspire the concentrate into the syringe by slowly pulling the plunger back (fig. H);
3. disconnect the syringe by turning it anti-clockwise;
4. visually inspect the solution in the syringe, it should be clear or slightly opalescent, without particles;
5. connect the butterfly needle to the syringe and infuse or slowly inject intravenously.



West Pharmaceutical Service, Inc.

Once the vials have been opened, the content must be used immediately.

The reconstituted solution and transferred into the syringe should be used immediately.

The content of the vial should be used in a single administration.

Do not use after the expiry date which is stated on the label.

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

If you use more AIMAfix than you should

No symptoms of overdose with human plasma coagulation factor IX have been reported.

In case of accidental ingestion/intaking of an overdose of AIMAfix, contact the doctor or the nearest hospital immediately.

If you have any doubt on the use of AIMAfix, ask your doctor (or pharmacist).

4. Possible side effects

KEDRON S.p.A.
Barga Loc. Ai Corni
55051 CASTELVECCHIO PASCOLI (LU)



Like all medicines, AIMAfix can cause side effects, although not everybody gets them.

Adverse reactions, known to be associated with the administration of human plasma coagulation factor IX, may also occur with AIMAfix.

If you notice any of these side effects, ask your doctor immediately or contact the nearest hospital:

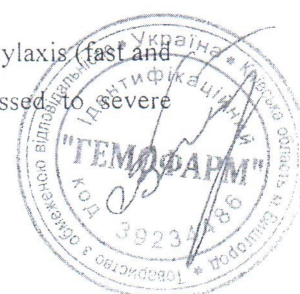
- Serious allergic reactions (hypersensitivity): rapid swelling of skin and mucosa (angioedema). This side effect has been observed rarely, and may in some cases progress to serious acute allergic reactions (anaphylaxis), including shock.
- Nephrotic syndrome (a condition of severe renal failure characterized by the loss of proteins in the urine with a consequent reduction of the normal protein levels in the blood) has been reported following attempted immune tolerance induction in haemophilia B patients with factor IX inhibitors and a history of allergic reaction.
- Patients with haemophilia B may develop neutralising antibodies (inhibitors) to factor IX. If such inhibitors occur, the condition will manifest itself as an insufficient clinical response. In such cases, it is recommended that a specialised haemophilia centre be contacted.
- There is a potential risk of thromboembolic events (abnormal production of blood clots) following the administration of factor IX products, with a higher risk for low purity preparations. The use of low purity factor IX products has been associated with instances of myocardial infarction, disseminated intravascular coagulation (disseminated clotting in blood vessels), venous thrombosis (blood clots in the veins) and pulmonary embolism (blood clots in the lungs). The use of high purity factor IX is rarely associated with such side effects.

Other side effects:

- burning and stinging at the infusion site
- chills, flushing, hives (urticaria), rash all over the body (generalised urticaria)
- headache
- lowering of the blood pressure (hypotension), restlessness, excessive heart beats (tachycardia), tightness of the chest, wheezing
- drowsiness state (lethargy)
- tingling or loss of sensitivity in the limbs or other parts of the body (paresthesia)
- nausea, vomiting
- fever

These side effects have been observed rarely, and may in some cases progress to severe anaphylaxis (fast and severe allergic reaction), including shock. In some cases, these reactions have progressed to severe

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (LU)



anaphylaxis (fast and severe allergic reaction), and they have occurred in close temporal association with development of factor IX inhibitors.

Additional side effects in children and adolescents

No specific data are available for the paediatric population.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

For information on viral safety see section 2 "*What you need to know before you use AIMAFLIX*".

5. How to store AIMAFLIX

Store this medicinal product out of sight and reach of children.

Do not use this product after the expiry date which is stated on the label and outer carton after "EXP".

The expiry date refers to the product in its intact package, stored as recommended.

The expiry date refers to the last day of that month.

Store in a refrigerator (2°C- 8°C). Do not freeze.

Keep the vial in the outer carton, in order to protect from light.

Once the infusion container has been opened, the content should be used immediately.

The content of the vial should be used in one administration.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What AIMAFLIX contains

The active substance is human plasma coagulation Factor IX.

AIMAFLIX is presented as a powder and solvent for solution for infusion

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA (LU)



		AIMAFIX 500 IU/10 ml	AIMAFIX 1000 IU/10 ml
Human plasma coagulation factor IX		500 IU/vial	1000 IU/vial
Human plasma coagulation factor IX reconstituted with water for injections		50 IU/ ml (500 IU/10 ml)	100 IU/ ml (1000 IU/10 ml)
solvent volume		10 ml	10 ml

Each vial contains nominally 500 IU or 1000 IU human coagulation factor IX.

AIMAFIX contains approximately 50 IU/ml (500 IU/10 ml) or 100 IU/ml (1000 IU/10 ml) of human coagulation factor IX after reconstitution.

Produced from the plasma of human donors.

The potency (IU) is determined using the European Pharmacopoeia coagulation method.

The specific activity of AIMAFIX is approximately 100 IU/mg protein.

The other ingredients are sodium chloride, sodium citrate, glycine, heparin sodium, human antithrombin III concentrate, water for injections.

The vial of powder contains human plasma coagulation factor IX, sodium chloride, sodium citrate, glycine, heparin sodium, human antithrombin III concentrate.

The vial of solvent contains water for injections.

What AIMAFIX looks like and contents of the pack

Powder and solvent for solution for infusion.

AIMAFIX looks like as a white or yellowish powder or friable solid.

The reconstituted product should be visually inspected prior to administration to detect particles or discoloration.

The solution should be limpid or slightly opalescent.

Do not use solutions that are cloudy or have deposits.

KEDRION S.p.A.
Barga, Italy
55051 CASTELVECCHIO PISTOIA, Italy



AIMAFIX package contains a vial of powder, a vial of solvent to prepare the solution to be administered and a non-pyrogenic, sterile, single use set consisting of a medical device for reconstitution, a syringe for injection and a butterfly needle with PVC tube.

Packages

AIMAFIX 500 IU/10 ml powder and solvent for solution for infusion. This package contains: one vial of powder with 500 IU + one vial of solvent with 10 ml+ set for reconstitution and administration.

AIMAFIX 1000 IU/10 ml powder and solvent for solution for infusion. This package contains: one vial of powder with 1000 IU + one vial of solvent with 10 ml + set for reconstitution and administration.

MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55051 Castelveccchio Pascoli, Barga (Lucca).

MANUFACTURER

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

This leaflet was last revised in 02/2016

.....

The following information is intended for the doctor or healthcare professionals only.

See also section 3.

Warnings and precautions

After repeated treatment with human plasma coagulation factor IX products, patients should be monitored for the development of neutralising antibodies (inhibitors) that should be quantified in Bethesda Units (BU) using appropriate biological testing.

Dosage

KEDRION S.p.A.
Barga - Loc. Ai Conti
55051 CASTELVECCHIO/PASCOLI (LU)

