

## KULLANMA TALİMATI

**AIMAFIX 500 IU/ 10 mL IV infüzyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü**

**Steril, apirojen**

**Damar içine (intravenöz) uygulanır.**

**Etkin madde:** 500 IU İnsan plazma kaynaklı yüksek saflıkta pıhtılaşma Faktör IX

**Yardımcı madde(ler):** Sodyum klorür, sodyum sitrat, glisin, heparin sodyum (domuz bağırsak mukozası), insan antitrombin III konsantresi, enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde, doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz** kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **AIMAFIX nedir ve ne için kullanılır?**
2. **AIMAFIX kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **AIMAFIX nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **AIMAFIX'in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. AIMAİFİX nedir ve ne için kullanılır?**

- AIMAİFİX, kanamayı önleyici/durdurucu etkisi olan (antihemorajik) sınıfa dahil insan plazmasından elde edilmiş Faktör IX içeren bir üründür. Faktör IX kanamayı önleyici/durdurucu etkisi olan bir proteindir.
- AIMAİFİX, toz içeren kauçuk tip I elastomer tıpalı tip I cam flakon; çözücü içeren tip I elastomer tıpalı tip I cam flakon; rekonstitüsyon (sulandırma) için pirojenik olmayan, steril tıbbi cihaz, enjeksiyon için şırınga ve PVC tüp ile beraber kelebek iğne içermektedir. AIMAİFİX, beyaz veya soluk sarı higroskopik toz veya ufalanabilir kütledir.
- AIMAİFİX, aşağıdaki tedavilerde kullanılır
  - Hemofili B (Konjenital Faktör IX yetmezliği) hastalarında kanamanın önlenmesi ve tedavisi
  - Edinilmiş Faktör IX yetmezliğinde, kanamanın tedavisi veya korunmasında (profilaksisinde) kullanılır.

## 2. AIMAfix' i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### Virüs güvenliği

AIMAFIX, insan kanının sıvı olan kısmından (plazmasından) elde edilir. İnsan plazmasından üretilen preparatlar, örneğin virüsler ve teorik olarak Creutzfeldt - Jakob hastalığı (Deli dana hastalığı) etkeni gibi, hastalıklara yol açabilecek enfeksiyon etkenleri içerebilir. Bu durum bilinmeyen ya da yeni ortaya çıkan virüslerle diğer hastalık oluşturan etkenler için de geçerlidir.

İnsan kanı ya da plazmasından elde edilmiş ürünlerin kullanımında enfeksiyon etkenlerinin bulaşmasına bağlı enfeksiyon riskini azaltmak için bazı önlemler alınmıştır.

Bu önlemler arasında şunlar bulunur:

- enfeksiyon riski taşıyanlardan kan alınmadığını garanti etmek üzere, kan ve plazma bağışı yapanların dikkatli bir şekilde seçilmesi
- her bir bağışın ve plazma havuzların virüs ve enfeksiyon varlığının belirtileri açısından test edilmesi.

Bu tür ürünleri üretenler, ayrıca, kanı ya da plazmayı işlerken içinde bulunabilecek virüsleri etkisizleştirecek ya da tamamen ortadan kaldıracak yöntemleri de üretim aşamalarına eklerler. Tüm bu önlemlere rağmen, insan kanı ya da plazmasından hazırlanan ilaçların uygulanmasına bağlı olarak bir enfeksiyon bulaşmayacağı tümüyle garanti edilememektedir. Bu durum, herhangi bir bilinmeyen ve yeni ortaya çıkan virüsler veya diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan bu önlemlerin, insan immün yetmezlik virüsü HIV (AIDS hastalığına yol açan virüs), hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü (hepatit adı verilen karaciğer hastalığına yol açarlar) gibi zarflı virüslere ve hepatit A virüsü (hepatit adı verilen karaciğer hastalığına yol açar) gibi zarflı olmayan virüslere karşı etkili olduğu kabul edilir.

Alınan bu önlemler, parvovirüs B19 virüsü gibi bazı zarflı olmayan virüslere karşı sınırlı bir değere sahiptir. Parvovirüs B19 virüsüne bağlı enfeksiyonlar, özellikle gebe kadınlarda (ceninde oluşturabileceği enfeksiyon açısından) ve bağışıklık sistemi baskılanmış kimselerde veya belirli kansızlık türlerinde (örneğin orak hücreli anemi veya hemolitik anemi) daha şiddetli olabilir.

Eğer insan plazması kaynaklı koagülasyon Faktör IX ürünlerini düzenli olarak kullanıyorsanız doktorunuz size uygun şekilde hepatit A ve B aşısı olmanızı önermelidir.

Hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, size her AIMAfix uygulandığında, uygulanan ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

### AIMAFIX'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- AIMAFOX'in içinde bulunan etkin maddeye veya yardımcı maddelere karşı herhangi bir aşırı duyarlılık durumu varsa.

#### **AIMAFOX'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

AIMAFOX kullanmadan önce doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Herhangi bir intravenöz protein içeriğı ile olduğı gibi alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları mümkündür.

AIMAFOX, Faktör IX haricinde eser miktarda insan proteinleri içerir.

**Eğer bu ilacın uygulanması sırasında aşağıda listelenen semptomlardan herhangi birini fark ederseniz, ilacın kullanımını derhal kesiniz ve doktorunuzla iletişime geçiniz.** Bu semptomlar bir alerjik reaksiyonun erken belirtileri olabilir.

Aşağıdaki semptomlar meydana gelebilir:

- Kurdeşen
- Tüm vücutta döküntü (generalize rtiker)
- Göğüste sıkışma hissi
- Hırıltılı solunum
- Hipotansiyon (kan basıncında düşüklük)
- Anafilaksi

şok durumunda, doktorunuz şok için standart medikal tedaviyi uygulayacaktır.

Kardiyovasküler risk faktrleriniz mevcutsa, AIMAFOX uygulaması bu risk faktörlerini arttırabilir.

Eğer AIMAFOX enjeksiyonu için santral venöz erişim cihazı (CVAD) gerekli ise, lokal enfeksiyonlar, kanda bakterilerin yayılması (bakteriyemi) veya kateterin yerleştirildiğı damarda pıhtı gelişmesi (tromboz) dahil komplikasyon riski doktor tarafından dikkate alınmalıdır.

Eğer heparine bağılı olarak geçirilmiş bir alerjik reaksiyon hikayeniz varsa, heparin içeren ürünlerin kullanımından kaçınmalısınız.

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX rnleri ile tekrarlanan tedavilerden sonra, nötralize edici antikorların (inhibitörler) gelişmesi ihtimaline karşı hastaların takibi yapılmalıdır.

Literatürde, Faktör IX'u nötralize eden antikorların (inhibitörler) oluşumu ile alerjik reaksiyonlar arasında bir ilişki olduğunu gösteren raporlar yer almaktadır. Bu nedenle, alerjik reaksiyon yaşayan hastalar inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörleri olan hastaların, sonrasında tekrarlanacak Faktör IX uygulamalarını takiben

anafilaksi (şiddetli ve hızlı alerjik reaksiyon) açısından daha büyük bir risk altında olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Faktör IX ürünlerine karşı gelişebilecek alerjik reaksiyon riski nedeniyle, Faktör IX'un ilk uygulaması, tedaviyi uygulayan hekimin değerlendirmesine göre, alerjik reaksiyonlara karşı uygun bir tıbbi bakımın sunulabileceği bir yerde, tıbbi gözetim altında gerçekleştirilmelidir.

#### Tromboembolizm

Eğer karaciğer veya kalp hastalığınız varsa veya yakın zamanda büyük bir ameliyat geçirdiyseniz doktorunuza söyleyiniz. Potansiyel trombotik komplikasyon riski sebebiyle, karaciğer hastalığı için önceden var olan risk faktörleri bulunan hastalara, ameliyat sonrası hastalara veya yenidoğanlara 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 doktor tarafından değerlendirilmelidir.

#### Pediyatrik popülasyon

Mevcut veriler AIMAfix'in 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımının önerilmesi için yeterli değildir. Bu bölümde listelenen kullanım uyarıları ve önlemler hem yetişkin hem de pediyatrik popülasyon için geçerlidir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

#### **AIMAfix'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

AIMAfix uygulanmaları aç veya tok karına yapılabilir.

#### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Eğer hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız bu ilacı kullanmadan önce doktorunuzla veya eczacınız ile konuşunuz.

Hayvanlarda Faktör IX ile üreme çalışması yapılmamıştır. Hemofili B kadınlarda seyrek görüldüğünden, gebelik sırasında Faktör IX kullanımı hakkında deneyim yoktur. Bu nedenle Faktör IX gebelikte sadece mutlak gerekli ise kullanılmalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

#### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Hemofili B kadınlarda seyrek görüldüğünden, emzirme döneminde Faktör IX kullanımı hakkında deneyim yoktur. Bu nedenle Faktör IX emzirme döneminde sadece mutlak gerekli ise kullanılmalıdır.

#### **Araç ve makine kullanımı**

AIMAFIX'in araç ve makine kullanımı üzerinde ya hiç etkisi yoktur ya da bu etki ihmal edilebilir düzeydedir.

#### **AIMAFIX içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu ilaç her 10 ml'lik flakonda 41 mg'a kadar sodyum (sofra tuzunun ana bileşeni) içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır. Bu miktar, erişkin bir kişi için önerilen en fazla günlük sodyum alımının %2,05'ine eşdeğerdir.

AIMAFIX heparin içerir. Heparin, alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kırmızı kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

#### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Eğer herhangi bir ilaç kullanıyorsanız, yakın zamanda kullandıysanız veya kullanma ihtimaliniz varsa doktorunuza veya eczacınıza söyleyiniz.

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX ürünlerinin diğer ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bilinmemektedir.

AIMAFIX diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. AIMAFIX nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Bu ilacı tam olarak doktorunuzun söylediği şekilde kullanınız. Emin değilseniz, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer ilacı kendi kendinize uygulayacaksanız, AIMAFIX'i her zaman tam olarak "Uygun kullanım için talimatlar" bölümünde yer alan talimatlara uygun olarak kullanınız.

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX, bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeylerine adsorbe olabileceğinden tedaviniz yetersiz kalabilir, bu nedenle yalnızca ambalajın içinden çıkan enjeksiyon/infüzyon setlerini kullanınız.

Şüpheleriniz varsa doktorunuza danışınız.

Tedavi, hemofili tedavisi konusunda deneyimli bir doktorun gözetimi altında başlatılmalıdır.

Doktorunuz, Faktör IX yetmezliğinizin şiddetine, kanamanın yeri ve miktarına ve klinik durumunuza bağlı olarak tedaviniz için uygun dozu ve tedavi süresini belirleyecektir.

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

Tedavi süresince, uygulanacak doz ve tekrarlanan infüzyonların sıklığına yol göstermesi için, Faktör IX seviyelerinin uygun bir şekilde tayin edilmesi önerilir. Özellikle majör ameliyat durumlarında, koagülasyon analizi (plazma Faktör IX aktivitesi) yoluyla Faktör IX ile yerine koyma tedavisinin titizlikle takibi mutlaka gereklidir.

Farklı *in vivo* geri kazanım seviyeleri ve farklı yarılanma zamanı göstermeleri nedeniyle her bir hastanın Faktör IX'a karşı yanıtı değişebilir.

Vücut ağırlığına dayalı dozun, aşırı kilolu veya çok zayıf kişilerde ayarlanması gerekebilir.

Bu kullanma talimatının sonunda sağlık personeline yönelik hazırlanmış olan bölümde dozaj ve tedavi süresine ilişkin daha fazla bilgi yer almaktadır.

#### Kanama Profilaksisi

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

#### Uygulama yolu ve metodu:

İntravenöz (damar içi) yolla kullanılır. Ürün, intravenöz yoldan enjeksiyonla veya yavaş infüzyon ile uygulanmalıdır.

Vücut ağırlığına göre günde 100 IU/kg'dan daha fazla doz uygulanması tavsiye edilmez.

İnfüzyon hızı her hastaya göre bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Uygun kullanım için talimatlar

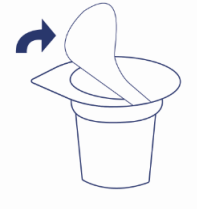
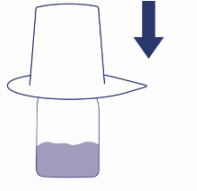
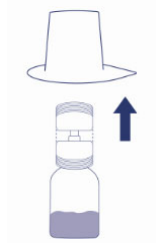
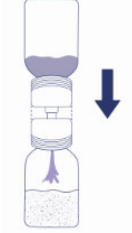
#### Tozun çözücü ile rekonstitüe edilmesi (sulandırılması)

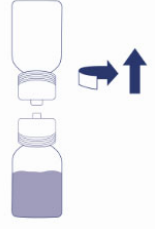
1. Toz halinde etkin madde içeren flakon ve çözücü flakonunu oda sıcaklığına getiriniz
2. Bu sıcaklık, tüm rekonstitüsyon (sulandırma) işlemi süresince (maksimum 10 dakika) korunmalıdır
3. Toz halinde etkin madde içeren flakon ve çözücü flakonun koruyucu kapaklarını çıkarınız
4. İki flakon tıpasının yüzeyini alkol ile temizleyiniz
5. Üst başlığı sıyrarak cihazın ambalajını açınız; iç kısma dokunmamaya dikkat ediniz

(Şekil A);

6. Cihazı ambalajından çıkarmayınız
7. Cihaz kutusunu baş aşağı çeviriniz ve plastik sivri ucu çözücü flakon tıpasına yerleştiriniz, böylece cihazın mavi kısmı çözücü flakona bağlanmış olur (Şekil B)
8. Cihaz kutusunun kenarını tutunuz ve cihaza dokunmadan dışarı çıkarınız (Şekil C)
9. Toz flakonun güvenli bir yüzeye yerleştirildiğinden emin olunuz, sistemi baş aşağı çeviriniz, böylece çözücü flakon cihazın üstünde olur; toz flakon tıpasının üzerindeki şeffaf/beyaz adaptöre bastırınız, böylece plastik sivri uç toz flakon tıpasının içinden geçer; çözücü, toz flakonun içine otomatik olarak çekilecektir (Şekil D);
10. Çözücünün transferinden sonra, transfer sisteminde çözücü flakonunun bağlı olduğu mavi kısmı gevşetiniz ve çıkarınız (Şekil E)
11. Toz etkin madde tamamen çözününceye kadar flakonu yavaşça çalkalayınız. Köpürmeyi önlemek amacıyla, flakonu kuvvetlice çalkalayınız (Şekil F)

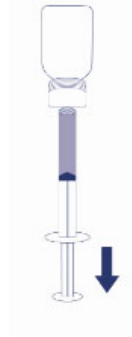
Tozun tamamen çözündüğünden emin olunuz, aksi taktirde ürünün aktivitesinde kayıp olacaktır.

|                                                                                                           |                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Şekil A</b></p>   | <p><b>Şekil B</b></p>   |
| <p><b>Şekil C</b></p>  | <p><b>Şekil D</b></p>  |

**Şekil E****Şekil F****Çözeltinin uygulanması**

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

1. Pistonu geri çekerek şırıngayı hava ile doldurunuz, cihaza tutturunuz ve havayı rekonstitüe edilmiş (sulandırılmış) çözeltiyi içeren toz flakonunun içine enjekte ediniz (Şekil G)
2. Pistonu sabit tutarak, sistemi baş aşağı çeviriniz böylece, rekonstitüe edilmiş (sulandırılmış) çözeltiyi içeren toz flakon cihazın üstünde olacaktır ve pistonu yavaşça geri çekerek konsantreyi şırınganın içine çekiniz (Şekil H)
3. Şırıngayı saat yönünün tersine çevirerek ayırınız
4. Şırınganın içindeki çözeltiyi görsel olarak inceleyiniz, partikülsüz, berrak veya hafif opalesan olmalıdır
5. Kelebek iğnesini şırıngaya takınız ve intravenöz olarak infüzyon veya yavaş enjeksiyon yoluyla uygulayınız.

**Şekil G****Şekil H**

Flakonlar bir kere açıldıktan sonra, içerik derhal kullanılmalıdır.

Rekonstitüe edilmiş (sulandırılmış) 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.~~

Commented [ED1]: Yazı gerekliliği olarak kaldırılmıştır.

#### **Değişik yaş grupları:**

##### **Çocuklarda kullanımı:**

6 yaşından küçük çocuklarda AIMAfix'in güvenlik ve etkililiğine ilişkin yeterli veri yoktur.

##### **Yaşlılarda kullanımı:**

Yaşlı popülasyonda doz ayarlaması gerekliliği ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

#### **Özel kullanım durumları:**

##### **Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekliliği ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

*Eğer AIMAfix'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

##### **Kullanmanız gerekenden daha fazla AIMAfix kullandıysanız:**

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX'un aşırı dozda kullanımına ilişkin semptomlar raporlanmamıştır.

Kaza ile aşırı dozda AIMAfix alınması halinde hemen doktorunuzla veya en yakın hastane ile temasa geçiniz.

AIMAfix'in kullanımına ilişkin bir şüpheniz varsa doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

*AIMAfix'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

##### **AIMAfix'i kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

#### **AIMAFIX ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler**

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, AIMAFIX'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

İnsan plazma koagülasyon Faktör IX uygulaması ile ilişkili olduğu bilinen advers reaksiyonlar, AIMAFIX uygulaması ile de meydana gelebilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Alerjik reaksiyonlar (hipersensitivite); infüzyon bölgesinde yanma hissi ve batma şeklinde ağrı, titreme, kızarıklık, kurdeşen (ürtiker), tüm vücutta deri döküntüsü (genelleşmiş ürtiker), baş ağrısı, düşük tansiyon (hipotansiyon), huzursuzluk, hızlı kalp atışı (taşikardi), göğüste sıkışma hissi (göğüste baskı hissi), hırıltılı solunum, uyuşukluk (letarji), uzuvlarda veya vücudun diğer bölgelerinde karıncalanma veya his değişiklikleri (parestezi), mide bulantısı, kusma, anjiyoödem (cilt ve mukoza zarında hızlı şişme) şeklinde ortaya çıkabilir. Bazı durumlarda bu reaksiyonlar şiddetli anafilaksiye (anafilaktik şok dahil) ilerlemiş ve faktör IX inhibitörlerinin (anti-faktör IX antikorları için pozitif) gelişimi ile yakın zamansal ilişki içinde ortaya çıkmıştır.
- Faktör IX inhibitörleri bulunan ve alerjik reaksiyon hikayesi olan hemofili B hastalarında immün tolerans indüksiyonunu takiben nefrotik sendrom (kandaki normal protein seviyelerinde düşüş ile sonuçlanan proteinlerin idrarla kaybı ile karakterize bir şiddetli böbrek yetmezliği durumu) rapor edilmiştir.
- Ateş (pireksi) de 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 (anormal kan pıhtısı üretimi) riski vardır. Düşük saflıkta Faktör IX ürünlerinin kullanımı, kalp krizi, yaygın damar içi pıhtılaşması (kan damarlarının içinde yaygın pıhtılaşma), venöz trombozis (toplar damarlar içinde kan pıhtıları oluşması) ve pulmoner embolizm (akciğerlerde kan pıhtıları oluşması) ile ilişkili bulunmuştur. Bu gibi advers reaksiyonlar yüksek saflıkta Faktör IX kullanımı ile nadiren görülür.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir

#### **Diğer yan etkiler**

**Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır:**

~~Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.~~

~~Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.~~

~~Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.~~

~~Seyrek: 1.000 hastanın birinden az görülebilir fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.~~

~~Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.~~

~~Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.~~

**Commented [ED2]:** Yazı gerekliliği olarak kaldırılmıştır.

Bazı vakalarda bu reaksiyonlar şok dahil şiddetli anafilakside (hızlı ve şiddetli alerjik reaksiyon) ilerleyebilir. Bu durum, Faktör IX inhibitörlerinin gelişimi ile zamansal olarak yakından ilişkili şekilde meydana gelmiştir.

#### Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyon için spesifik veri mevcut değildir.

Virtüs güvenliği hakkında bilgiler için “2. AIMAFOX’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler” bölümüne bakınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

#### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

#### **5. AIMAFOX’in saklanması**

*AIMAFOX’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

2-8°C’de (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp tekrar kullanmayınız.

Flakonu ışıktan korumak için dış ambalajı içinde saklayınız.

İnfüzyon kabı açıldıktan sonra veya çözelti hazırlandıktan sonra, içerik derhal kullanılmalıdır.

Flakon içeriği tek bir uygulama için kullanılmalıdır.

### Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız

Ambalajın üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra AIMAFLX'i kullanmayınız. Son kullanma tarihi, belirtilen ayın son gününü ifade eder.

Eğer ürün ve/veya ambalajında bozukluk fark ederseniz AIMAFLX'i kullanmayınız.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız AIMAFLX'i şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczanıza danışınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, ve Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Commented [ED3]: Yazı gerekliliği olarak güncellenmiştir.

### Ruhsat sahibi:

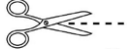
Kedron Betaphar Biyofarmasötik İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Yıldızevler Mah. Şehit Mustafa Doğan Cad. No:24A  
Çankaya/ Ankara  
Tel: 312 - 419 15 27  
Faks: 312 - 419 66 30

### Üretim yeri :

Kedron S.p.A., Bolognana, Gallicano, 55027, Lucca, İtalya  
Tel: +39 0583 1969962

Bu kullanma talimatı ..... tarihinde onaylanmıştır.

Commented [ED4]: Yazı gerekliliği olarak eklenmiştir.



### AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

#### Dozaj

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 ünite (plazmadaki Faktör IX için uluslararası bir standartta 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 vücut ağırlığı Faktör IX'un plazma Faktör IX aktivitesini normal aktivitenin %0,8'i kadar 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 etkililiğe göre yönlendirilmelidir.

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

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

|  |  |                                           |
|--|--|-------------------------------------------|
|  |  | az 7 gün süresince tedaviye devam edilir. |
|--|--|-------------------------------------------|

#### Profilaksi

Ağır hemofili B hastalarında kanamaya karşı uzun dönem profilaksi için normal dozlar, 3-4 günlük aralıklarla 20-40 IU Faktör IX/kg vücut ağırlığıdır.

Bazı vakalarda, özellikle de daha genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek dozlar gerekebilir.

#### Pediyatrik popülasyon

6 yaşından küçük çocuklarda AIMAfix'in güvenlik ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

#### Tedavinin izlenmesi:

Tedavi devam ettiği sırada, uygulanacak dozun ve uygulama sıklığının belirlenmesine kılavuzluk etmesi için Faktör IX düzeylerinin uygun bir şekilde tayini önerilir. Her hasta, farklı yarılanma ömrü ve farklı in vivo geri kazanım seviyelerine ulaşım göstererek Faktör IX'a farklı yanıtlar verir. Vücut ağırlığına dayanan dozların normalden zayıf veya fazla kilolu hastalarda Faktör IX seviyelerinin gözlemlenmesi ve ayarlanması gerekebilir. Özellikle majör cerrahi durumunda, yerine koyma tedavisinin koagülasyon analizleri (plazma faktör IX aktivitesi) ile dikkatli bir şekilde izlenmesi şarttır.

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

Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

#### İnhibitörler

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

Literatürde, Faktör IX inhibitörü oluşumu ve alerjik reaksiyonlar arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple, alerjik reaksiyonu olan hastalar bir inhibitör varlığı açısından değerlendirilmelidir. Faktör IX inhibitörü bulunan hastalarda, tekrarlanacak Faktör IX uygulamasından sonra anafilaksi riskinin artabileceği dikkate alınmalıdır.

Faktör IX ürünleri ile alerjik reaksiyon riski sebebiyle Faktör IX'un başlangıç uygulamaları, tedaviyi yapan doktorun kararına göre, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği yerlerde tıbbi gözlem altında yapılmalıdır.