П N015034/01 от 26.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АИМАФИКС

Регистрационный номер: П N015034/01

Торговое наименование препарата: Аимафикс

Международное непатентованное или группировочное наименование: фактор свертывания крови IX

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

СОСТАВ на флакон:

Наименование компонента	Количество во флаконе	
	500 МЕ	1000 МЕ
Активное вещество: Фактор свёртывания крови IX	500 МЕ	1000 МЕ
Вспомогательные вещества		
Натрия хлорид	76 мг	76 мг
Натрия цитрат	29,4 мг	29,4 мг
Глицин	92,6 мг	92,6 мг
Гепарин	Не более 100 МЕ	Не более 100 МЕ
Антитромбин III	Не более 0,125 МЕ	Не более 0,125 МЕ
Растворитель – вода для инъекций	10 мл	10 мл

Описание

Сухая пористая масса белого или бледно-желтого цвета.

После растворения – прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство, витамин К и другие гемостатические средства, факторы свертывания крови

Код АТХ: B02BD04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фактор IX представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой около 68000 дальтон. Это фактор свертывания, зависящий от витамина К, и он синтезируется в печени. Фактор IX активируется фактором XIa во внутреннем пути свертывания крови и комплексом фактор VII / тканевой фактор во внешнем пути. Активированный фактор IX в сочетании с активированным фактором VIII активирует фактор X. Активированный фактор X превращает протромбин в тромбин. Затем тромбин превращает фибриноген в фибрин, и образуется сгусток.

Гемофилия В - это наследственное нарушение свертывания крови, связанное с полом, из-за снижения уровня фактора IX, которое приводит к обильному кровотечению в суставы, мышцы или внутренние органы, спонтанно или в результате случайной или хирургической травмы. При заместительной терапии уровень фактора IX в плазме увеличивается, что

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

позволяет временно корректировать дефицит фактора и корректировать тенденцию к кровотечениям.

Педиатрическая популяция

Хотя нет конкретных данных для педиатрической популяции, опубликованные данные об исследованиях эффективности и безопасности не показали значительных различий между взрослыми и детьми, страдающими одним и тем же заболеванием.

Фармакокинетика

Инфузия концентрата фактора IX свертывания плазмы крови пациентам с гемофилией В приводит к восстановлению 30-60% активности фактора IX плазмы.

Период полувыведения фактора IX из плазмы составляет от 16 до 30 часов, в среднем 24 часа.

Педиатрическая популяция

Хотя нет конкретных данных для педиатрической популяции, опубликованные данные об исследованиях эффективности и безопасности не показали значительных различий между взрослыми и детьми, страдающими одним и тем же заболеванием.

Показания к применению

Лечение и профилактика кровотечений при наследственном (гемофилия В) и приобретенном дефиците фактора IX.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В связи с редкими случаями проявления гемофилии В у женщин, нет данных о практике применения препаратов фактора свертывания в период беременности и грудного вскармливания. Поэтому препарат фактора свертывания крови IX рекомендуют применять при беременности и грудном вскармливании, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Способ применения и дозы

Лечение следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии.

Ранее нелеченные пациенты.

Безопасность и эффективность Аимафикс у ранее нелеченных пациентов еще не установлены. Нет данных.

Мониторинг во время лечения

рекомендуется соответствующее определение уровней фактора IX для определения вводимой дозы и частоты инфузий. Ответы на фактор IX могут различаться у отдельных пациентов, достигая разных уровней восстановления in vivo и показывая разный период полураспада.

Доза, основанная на массе тела, может потребовать корректировки у пациентов с недостаточным или избыточным весом. В частности, в случае серьезных операций важно тщательно контролировать заместительную терапию с помощью анализа коагуляции (активность фактора IX в плазме).

При использовании одноэтапного анализа свертывания крови in vitro на основе тромбопластинового времени (АЧТВ) для определения активности фактора IX в образцах крови пациентов на результаты активности фактора IX в плазме может значительно влиять как тип реагента АЧТВ, так и эталонный стандарт, используемый в проба. Это особенно важно при смене лаборатории и / или реагентов, используемых в анализе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

Режим дозирования

Доза и продолжительность заместительной терапии зависят от степени дефицита фактора IX, локализации и степени кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

Количество вводимых единиц фактора IX выражается в международных единицах (МЕ), которые связаны с действующим стандартом ВОЗ для продуктов фактора IX. Активность фактора IX в плазме выражается либо в процентах (относительно нормальной плазмы человека), либо в международных единицах (относительно международного стандарта для фактора IX в плазме).

Одна международная единица (МЕ) активности фактора IX эквивалентна количеству фактора IX в 1 мл нормальной плазмы человека.

Лечение по требованию.

Расчет необходимой дозировки фактора IX основан на эмпирическом заключении, что 1 международная единица (МЕ) фактора IX на кг веса тела повышает активность фактора IX в плазме на 0,8% от нормальной активности. Необходимая дозировка определяется по следующей формуле:

Требуемые единицы = масса тела (кг) x желаемое повышение фактора IX (%) (МЕ / дл) x (величина, обратная наблюдаемому восстановлению)

Количество и частота введения всегда должны быть ориентированы на клиническую эффективность в каждом конкретном случае. В случае следующих геморрагических событий активность фактора IX не должна опускаться ниже заданного уровня активности в плазме (в% от нормы) в соответствующий период. Следующая таблица может использоваться для определения дозировки при кровотечениях и хирургических вмешательствах:

Вид кровотечения	**Терапевтически необходимое содержание фактора свертывания крови IX в плазме крови**	**Период времени, в течение которого необходимо поддерживать терапевтический уровень активности фактора свертывания крови IX в плазме**
Кровотечения		
Ранний гемартроз, слабое внутримышечное кровотечение и кровотечение из слизистых оболочек ротовой полости	20-40 %	Каждые 24 часа. По крайней мере, 1 день до снятия боли или полного восстановления
Более интенсивный гемартроз, внутримышечное кровотечение или гематома	30-60%	Каждые 24 часа в течение 3-4 дней и более до снятия боли и полной остановки кровотечения
Кровотечения, угрожающие жизни	60-100%	Каждые 8 – 24 часа до снятия угрозы жизни
Кровотечения при хирургическом вмешательстве		
Средней тяжести, включая экстракцию зубов	30-60%	Каждые 24 часа. По крайней мере, 1 день до прекращения кровотечения
Тяжелые кровотечения	80-100%	Каждые 8 – 24 часа до адекватного заживления раны, затем в течение 7 дней до поддержания активности фактора

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

		свертывания крови IX в пределах 30-60%

Профилактическое лечение

Для долгосрочной профилактики кровотечений у пациентов с тяжелой гемофилией В обычные дозы составляют от 20 до 40 МЕ фактора IX на кг массы тела с интервалами от 3 до 4 дней.

В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, возможно введение препарата через более короткие временные интервалы или в более высокой дозе.

При ведении препарата необходимо контролировать появление в крови ингибиторов фактора свертывания крови IX. Если ожидаемая активность фактора свертывания крови IX в плазме крови пациента не был достигнут, или если для кровотечения не установлена эффективная доза препарата, необходимо вести контроль образования ингибитора фактора IX в плазме крови пациента.

Для пациентов с высоким содержанием ингибитора фактора свертывания крови IX, терапия фактором свертывания крови IX может быть малоэффективной, в этом случае возможно применение альтернативной терапии. Ведение таких пациентов должно проводиться специалистом, имеющим опыт лечения пациентов с гемофилией.

Препарат восстановить в соответствии с инструкцией, указанной в разделе «Приготовление и введение восстановленного раствора препарата».

Восстановленный раствор препарата вводить внутривенно инъекцией или медленной инфузией. Рекомендуется вводить не более 100 МЕ/кг массы тела в сутки. Скорость введения препарата устанавливают индивидуально для каждого пациента.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Аимафикс у детей в возрасте до 6 лет не установлены.

Восстановление лиофилизата растворителем:

1.Довести флакон с лиофилизатом и флакон с растворителем до комнатной температуры;
2. Эта температура должна поддерживаться в течение всего процесса восстановления (максимум 10 минут);
3. Снимите защитные колпачки с флаконов с лиофилизатом и растворителем;
4. Очистите спиртом поверхности пробок двух флаконов;
5. Откройте упаковку устройства, сняв верхнюю крышку; следите за тем, чтобы не прикасаться к внутренней части (рис. A);
6. Не вынимать устройство из упаковки;
7. Переверните коробку устройства вверх дном и вставьте пластиковую иглу через пробку флакона с растворителем так, чтобы синяя часть устройства соединилась с флаконом с растворителем (рис. B);
8. Возьмитесь за край коробки устройства и извлеките устройство, не касаясь его (рис. C);
9. Убедитесь, что флакон с лиофилизатом находится на надежной поверхности, переверните систему вверх дном так, чтобы флакон с растворителем находился сверху устройства; прижмите прозрачный адаптер к пробке флакона с лиофилизатом так, чтобы пластиковый стержень прошел через пробку флакона с лиофилизатом; растворитель будет автоматически поступать во флакон с лиофилизатом (рис. D);
10. После переноса растворителя отвинтите синюю часть системы переноса, к которой прикреплен флакон с растворителем, и снимите ее (рис. E);
11. Аккуратно встряхните флакон до полного растворения лиофилизата. Не встряхивайте флакон сильно, чтобы не вспенить (рис. F);

Убедитесь, что лиофилизат полностью растворился, иначе вы потеряете активность продукта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

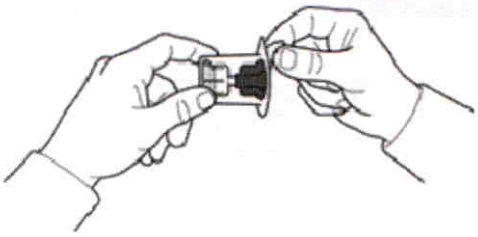


Рис B



РисА

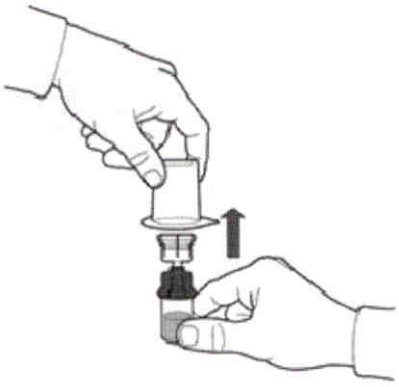


Рис D

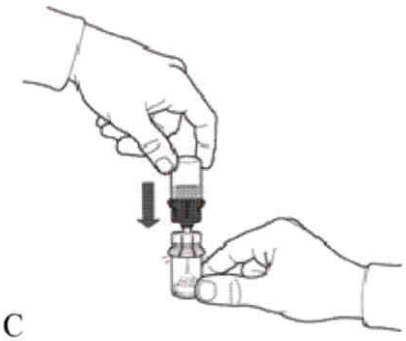


Рис C

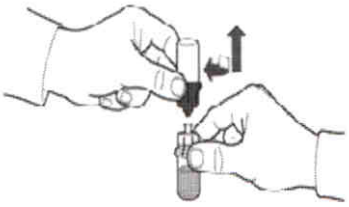


Рис F

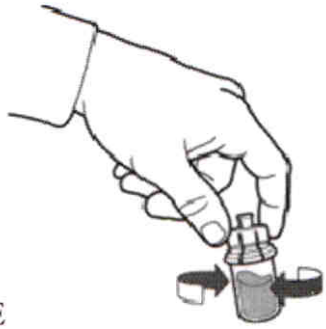


Рис E

Способ введения

Восстановленный продукт следует визуально проверить перед введением, чтобы обнаружить частицы или изменение цвета. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не используйте мутные растворы или растворы с отложениями.

1. Наполните шприц воздухом, оттягивая поршень, подсоедините его к устройству и введите воздух во флакон с лиофилизатом, содержащий восстановленный раствор (рис. G);
2. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, переверните систему вверх дном так, чтобы флакон с лиофилизатом, содержащий восстановленный раствор, оказался наверху устройства, и введите раствор в шприц, медленно потянув поршень назад (рис. H);
3. отсоедините шприц, повернув его против часовой стрелки;
4. Визуально осмотрите раствор в шприце, он должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим и без частиц;
5. Подключите иглу-бабочку к шприцу и введите или медленно введите внутривенно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

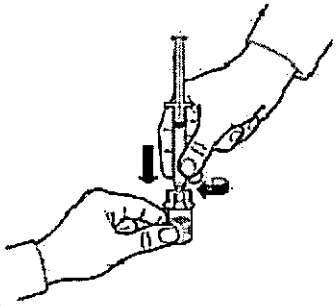


Рис H

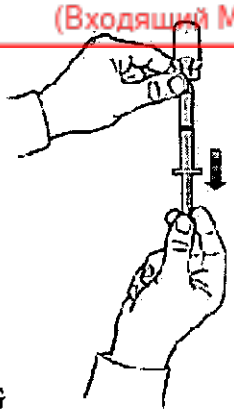


Рис G

Содержимое необходимо использовать немедленно сразу после открытия флаконов.
Восстановленный раствор и перенесенный в шприц следует использовать немедленно.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Остатки препарата и использованные материалы необходимо уничтожить в установленном порядке в соответствии с требованиями РФ

Побочное действие

Гиперчувствительность или аллергические реакции (которые могут включать ангионевротический отек, жжение и покалывание в месте инфузии, озноб, приливы, генерализованную крапивницу, головную боль, крапивницу, снижение артериального давления, заторможенность, тошноту, беспокойство, тахикардию, стеснение в груди, покалывание, рвоту, свистящее дыхание) наблюдались нечасто и в некоторых случаях могут прогрессировать до тяжелой анафилаксии (включая шок). В некоторых случаях эти реакции прогрессировали до тяжелой анафилаксии и возникали в тесной временной связи с развитием ингибиторов фактора IX . Сообщалось о нефротическом синдроме после попытки индукции иммунной толерантности у пациентов с гемофилией В с помощью ингибиторов фактора IX и аллергической реакции в анамнезе.

У пациентов с гемофилией В могут вырабатываться нейтрализующие антитела (ингибиторы) фактора IX. Если такие ингибиторы появятся, состояние проявится как недостаточный клинический ответ. В таких случаях рекомендуется обратиться в специализированный центр гемофилии.

Существует потенциальный риск тромбоэмболических событий после приема продуктов фактора IX, с более высоким риском для препаратов с низкой степенью очистки. Применение препаратов фактора свертывания IX с низкой степенью очистки было связано со случаями инфаркта миокарда, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии. Применение фактора IX высокой чистоты редко связано с такими побочными реакциями.

Приведенная ниже таблица составлена в соответствии с классификацией органов системы MedDRA (SOC и предпочтительный уровень [PT]).

Частоты оценивались в соответствии со следующим соглашением: очень часто (≥1 / 10); общие (от ≥1 / 100 до <1/10); нечасто (от ≥1 / 1000 до <1/100); редко (от ≥1 / 10,000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

Нет достоверных данных о частоте побочных реакций из клинических испытаний.

Следующие данные основаны на профиле безопасности лекарственных препаратов фактора свертывания IX и частично наблюдаются в постмаркетинговом периоде; Поскольку постмаркетинговое сообщение о побочных реакциях является добровольным и распространяется на популяцию неизвестного размера, невозможно оценить частоту этих реакций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

Стандартная классификация MedDRA	**Нежелательные эффекты (MedDRA PT)**	**Частота**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание	неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность или аллергические реакции	неизвестна
	Анафилактические реакции*	неизвестна
	Анафилактический шок	неизвестна
Психические нарушения	Беспокойство	неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	неизвестна
	Заторможенность	неизвестна
	Парестезия	неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия	неизвестна
	Инфаркт миокарда	неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия	неизвестна
	Тромбоэмболические осложнения	неизвестна
	Венозный тромбоз	неизвестна
	Приливы	Неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, орнанов грудной клетки и средостения	Хрипы	неизвестна
	Эмболия легочной артерии и инфаркт легкого	неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	неизвестна
	Рвота	неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангионевротический отек	неизвестна
	Генерализованная крапивница	неизвестна
	Крапивница	неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих	Нефротический синдром	неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

путей		
Общие нарушения и расстройства в месте введения	Ощущение жжения в месте инфузии (ощущение жжения)	неизвестна
	Жжение в месте инфузии (боль в месте инфузии)	неизвестна
	Озноб	неизвестна
	Стеснение в груди (дискомфорт в груди)	неизвестна
	Лихорадка	неизвестна
Лабораторные и инструментальные данные	Выработка ингибиторов фактора IX (ингибирующие антитела) *	неизвестна

* Эти реакции относятся к классу побочных эффектов препаратов фактора IX, которые также наблюдались во время постмаркетингового опыта.
Если нет соответствия между описанием побочной реакции и предпочтительными терминами (PT) в словаре MedDRA, последние даются в скобках.

Передозировка
Симптомы передозировки фактора свертывания крови IX человека не зарегистрированы. При случайной передозировке препаратом Аимафикс необходимо немедленно вызвать врача.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
О взаимодействии фактора свертывания крови IX человека с другими лекарственными средствами неизвестно.
Аимафикс нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами. Для введения препарата необходимо использовать прилагаемое оборудование или другое оборудование, предназначенное для приготовления и внутривенного введения раствора препарата, в связи с тем, что использование некачественного оборудования может приводить к адсорбции фактора свертывания крови IX на его внутренней поверхности и, как следствие, низкой эффективности терапии.

Особые указания
Прослеживаемость
Чтобы улучшить отслеживаемость биологических лекарственных средств, необходимо четко записывать название и номер серии введенного препарата.
Гиперчувствительность
возможны реакции гиперчувствительности аллергического типа.
Продукт содержит следовые количества белков человека, кроме фактора IX. Пациентам следует рекомендовать немедленно прекратить прием продукта и обратиться к врачу при появлении симптомов гиперчувствительности. Пациентов следует проинформировать о ранних признаках реакций гиперчувствительности, включая крапивницу, генерализованную крапивницу, стеснение в груди, хрипы, гипотонию и анафилаксию. В случае шока следует соблюдать действующие медицинские стандарты шокового лечения.
Важная информация о вспомогательных веществах:
данное лекарственное средство содержит до 41 мг натрия на флакон объемом 10 мл, что эквивалентно 2,05% рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого.
Аимафикс содержит до 10 МЕ / мл гепарина. Гепарин может вызывать аллергические реакции и снижение количества эритроцитов, что может повлиять на систему свертывания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

крови. Пациентам с аллергическими реакциями, вызванными гепарином, в анамнезе следует избегать приема гепаринсодержащих препаратов.

Ингибиторы

После повторного лечения препаратами фактора IX свертывания плазмы крови пациентов следует контролировать на предмет выработки нейтрализующих антител (ингибиторов), которые следует количественно определять в единицах Bethesda (BU) с использованием соответствующих биологических тестов.

В литературе были сообщения, показывающие корреляцию между возникновением ингибитора фактора IX и аллергическими реакциями. Поэтому пациентов, испытывающих аллергические реакции, следует обследовать на предмет наличия ингибитора. Следует отметить, что пациенты с ингибиторами фактора IX могут подвергаться повышенному риску анафилаксии с последующим введением фактора IX.

Из-за риска аллергических реакций с продуктами фактора IX первоначальное введение фактора IX, по мнению лечащего врача, должно проводиться под медицинским наблюдением, при котором может быть оказана надлежащая медицинская помощь при аллергических реакциях.

Тромбоэмболия

Из-за потенциального риска тромботических осложнений, клиническое наблюдение за ранними признаками тромботической и тромботической коагулопатии должно быть начато с соответствующего биологического тестирования при введении этого продукта пациентам с заболеваниями печени, пациентам после операции или пациентам с риском тромботических заболеваний. явления или ДВС. В каждой из этих ситуаций следует сопоставить пользу от лечения Аимафикс и риск этих осложнений.

Сердечно-сосудистые осложнения

У пациентов с существующими сердечно-сосудистыми факторами риска заместительная терапия FIX может увеличить сердечно-сосудистый риск.

Катетерные осложнения

Если требуется устройство центрального венозного доступа (CVAD), следует учитывать риск осложнений, связанных с CVAD, включая местные инфекции, бактериемию и тромбоз места катетера.

Вирусная безопасность

Стандартные меры по предотвращению инфекций, возникающих в результате использования лекарственных препаратов, приготовленных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, скрининг отдельных донаций и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции и включение эффективных производственных шагов для инактивации / удаления вирусов.

Несмотря на это, при введении лекарственных средств, приготовленных из крови или плазмы человека, нельзя полностью исключить возможность передачи инфекционных агентов. Это также относится к неизвестным или новым вирусам и другим патогенам.

Принятые меры считаются эффективными для вирусов в оболочке, таких как ВИЧ, HBV и HCV, а также для вируса HAV без оболочки. Принятые меры могут иметь ограниченную ценность против вирусов без оболочки, таких как парвовирус B19. Инфекция парвовирусом B19 может быть серьезной для беременных женщин (инфекция плода) и для людей с иммунодефицитом или повышенным эритропоэзом (например, гемолитической анемией).

Следует рассмотреть вопрос о соответствующей вакцинации (гепатиты A и B) для пациентов, регулярно получающих фактор IX свертывания плазмы крови человека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.05.2025 № 13001
(Входящий МЗ №4273395)

Настоятельно рекомендуется, чтобы каждый раз, когда Аймафикс вводился пациенту, регистрировались название и номер партии продукта, чтобы поддерживать связь между пациентом и партией продукта.
Недостаточно данных о применении в педиатрической популяции. Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании, перечисленные в этом разделе, относятся как к взрослому, так и к педиатрической популяции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.
Не оказывает влияния на способность к управлению транспортным средством, механизмами и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания.

Форма выпуска
лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения по 500 МЕ и 1000 МЕ во флаконе из прозрачного нейтрального стекла гидролитического класса 1, закупоренном галобутиловой пробкой и завальцованным алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия.
Растворитель (вода для инъекций) по 10 мл во флаконе из прозрачного нейтрального стекла гидролитического класса 1, укупоренном галобутиловой пробкой и завальцованным алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия.
1 флакон с препаратом, 1 флакон с растворителем, стерильное апирогенное оборудование для приготовления и введения восстановленного раствора препарата (безыгольное передаточное устройство, игла-бабочка, шприц 10 мл), инструкция по применению препарата в картонной пачке.

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте

Срок годности

3 года
Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска
Отпускают по рецепту

Юридическое лицо на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Производитель:
Кедрион С.п.А.
Лок Ай Конти, 55051 Кастелвеккио Пасколи Барга (Лукка), Италия
Производитель (выпускающий контроль качества)
Кедрион С.п.А., Италия
55027 Болоньяна, Галличано (Лукка), Италия

Адрес для предъявления претензий:
ИП Петрова Е.П.
141420, г. Химки, Сходня, а/я 691
тел +7 (495) 212 90 91,
+7 915 170 04 55
e-mail e.petrova@kedrion.com

Представитель компании

KEDRION S.p.A.
Representative in the
Russian Federation
Elena Petrova

Петрова Е.П.