



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000302-21-5

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000302-21-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOFACTOR S.A solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para las presentaciones de la especialidad medicinal Aimafix 500 UI y AIMAFIX 1000 UI, y la baja de las presentaciones Aimafix 200 UI y Aimafix 800 UI, de la especialidad medicinal denominada Aimafix / Factor IX autorizada por el Certificado N° 45.849.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a BIOFACTOR S.A los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para las presentaciones Aimafix 500 UI y AIMAFIX 1000 UI de la especialidad medicinal denominada Aimafix / FACTOR IX autorizada por el Certificado N° 45.849 que constan como IF-2021-48951081-APN-DECBR#ANMAT, IF-2021-48951538-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-48952536-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2°.- Dese de baja las presentaciones Aimafix 200 UI y Aimafix 800 UI.

ARTICULO 3°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.849, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-000302-21-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.06.10 12:31:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.10 12:31:33 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

AIMAFIX 500 UI/10ml
Factor IX de la coagulación del plasma humano
Polvo y solvente para solución para infusión

Industria Italiana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla de inyectable liofilizado contiene

Factor IX de la coagulación del plasma

humano.....	500 UI
Cloruro de sodio	76.0 mg
Citrato de sodio	29.4 mg
Glicina.....	92.6 mg
Heparina sódica.....	≤100 UI/frasco
Concentrado de antitrombina III humana.....	≤0,125 UI/ml

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua para inyección..... 10
ml

El producto reconstituido con agua para inyección contiene 50UI/ml de Factor IX (500 UI/10ml). Proteínas totales ≤ 8mg/frasco

Posología: Ver prospecto adjunto.

Método y vía de administración:

Uso intravenoso exclusivo. El producto debe ser administrado intravenoso inmediatamente después de su reconstitución, a una sola persona y en una única infusión.

Vencimiento:

Lote:

Fecha fabricación:

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE +2°C y +8°C PROTEGIDO
DE LA LUZ. NO CONGELAR.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de
Salud.**

Certificado N°: 45849

Elaborado por: Kedrion S.P.A: Via provincial (loc. Bolognana) 55027 – Gallicano (Lucca) ITALIA.

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Estomaba 1058/60 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina Dirección

Técnica: Dra Bibiana Lemos – Farmacéutica.

PROYECTO DE RÓTULO

AIMAFIX 1000 UI/10ml
Factor IX de la coagulación del plasma humano
Polvo y solvente para solución para infusión

Industria Italiana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla de inyectable liofilizado contiene

Factor IX de la coagulación del plasma

humano.....	1000 UI
Cloruro de sodio	76.0 mg
Citrato de sodio	29.4 mg
Glicina.....	92.6 mg
Heparina sódica.....	≤100 UI/frasco
Concentrado de antitrombina III humana.....	≤0,125 UI/ml

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua para inyección..... 10 ml

El producto reconstituido con agua para inyección contiene 100UI/ml de Factor IX (1000 UI/10ml). Proteínas totales ≤ 16mg/frasco

Posología: Ver prospecto adjunto.

Método y vía de administración:

Uso intravenoso exclusivo. El producto debe ser administrado intravenoso inmediatamente después de su reconstitución, a una sola persona y en una única infusión.

Vencimiento:

Lote:

Fecha fabricación:

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE +2°C y +8°C PROTEGIDO
DE LA LUZ. NO CONGELAR.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de

Salud.

Certificado N°: 45849

Elaborado por: Kedrion S.P.A: Via provincial (loc. Bolognana) 55027 – Gallicano (Lucca) ITALIA.

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Estomba 1058/60 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina Dirección

Técnica: Dra. Bibiana Lemos – Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.01 14:54:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.01 14:54:27 -03:00

Proyecto de Prospecto

AIMAFIX 500 UI/10 ml Y 1000 UI/10ml
FACTOR IX DE LA COAGULACIÓN DE PLASMA HUMANO
Polvo y solvente para solución para infusión Industria Italiana
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

AIMAFIX 500 UI :

Cada vial de polvo liofilizado contiene:

Factor IX de la coagulación del plasma humano	500 UI
Cloruro de sodio.....	76.0 mg
Citrato de sodio	29.4 mg
Glicina.....	92.6 mg
Heparina.....	≤ 100 UI
Concentrado de Antitrombina III humana.....	≤ 0.125 UI/ml

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua para inyección.....	10 ml
--------------------------	-------

AIMAFIX 1000 UI :

Cada vial de polvo liofilizado contiene:

Factor IX de la coagulación del plasma humano.....	1000 UI
Cloruro de sodio.....	76.0 mg
Citrato de sodio	29.4 mg
Glicina.....	92.6 mg
Heparina sódica.....	≤ 100 UI
Concentrado de Antitrombina III humana.....	≤ 0.125 UI/ml

Cada ampolla disolvente contiene:

Agua para inyección.....	10 ml
--------------------------	-------

Este producto medicinal contiene hasta 41mg de sodio por vial de 10ml. Este medicamento contiene hasta 10 UI/ml de heparina.

FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo y solvente para solución para infusión.

El liofilizado es un polvo blanco o amarillo pálido, o un sólido friable.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas :

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: Factor IX de la coagulación sanguínea.

Código ATC: B02BD04.

El Factor IX es una glucoproteína de cadena simple con un peso molecular de aproximadamente 68.000 daltons. Es un factor de la coagulación vitamina K-dependiente y se sintetiza en el hígado. El Factor IX es activado por el Factor XIa en el sistema intrínseco de la coagulación y por el complejo Factor VII/ Factor tisular en el sistema extrínseco. El Factor IX activado, en combinación con el Factor VIII activado, activa el factor X. Esto lleva finalmente a la conversión de la protrombina en trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, la que permite la formación del coágulo.

La hemofilia B es una enfermedad hereditaria de la coagulación sanguínea ligada al sexo debida a una disminución de los niveles de Factor IX y da lugar, de forma espontánea o como consecuencia de un trauma accidental o quirúrgico, a hemorragias abundantes en articulaciones, músculos u órganos internos. Con el tratamiento de sustitución, se aumenta el nivel plasmático del Factor IX de manera que, temporalmente, se rectifica el déficit del factor y se corrige la tendencia hemorrágica.

Población pediátrica:

Aunque no hay datos específicos para la población pediátrica, los datos publicados de estudios de eficacia y seguridad no muestran diferencias significativas entre los adultos y los niños que tienen la misma enfermedad.

Propiedades farmacocinéticas:

La infusión del concentrado de Factor IX de coagulación de plasma humano en pacientes con hemofilia B lleva a una recuperación de la actividad plasmática del Factor IX que va del 30% al 60% . La vida media plasmática del factor IX varía entre 16 y 30 horas siendo su promedio de 24 hs.

Población pediátrica:

Aunque no hay datos específicos para la población pediátrica, los datos publicados de estudios de eficacia y seguridad no muestran diferencias significativas entre los adultos y los niños que tienen la misma enfermedad.

PROPIEDADES CLÍNICAS:

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Factor IX de la coagulación

INDICACIONES

Profilaxis y tratamientos de las hemorragias:

*en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de Factor IX).

*deficiencia adquirida de Factor IX .

CONTRAINDICACIONES:

Se recomienda cautela en pacientes con reacciones alérgicas conocidas a los constituyentes de la preparación (Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Hipersensibilidad:

Son posibles las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con AIMAFIX.

El producto contiene trazas de proteínas humanas distintas del Factor IX. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se debe indicar al paciente que suspenda inmediatamente la administración del producto y se contacte con su médico. Se debe informar a los pacientes de los signos iniciales de una reacción de hipersensibilidad, como urticaria, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. En caso de shock, se debe seguir el procedimiento médico habitual para el tratamiento.

Información importante sobre los ingredientes de AIMAFIX:

Este medicamento contiene hasta 41 mg de sodio por vial de 10 ml, lo que equivale al 2,05 % de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene hasta 10 UI/ml de heparina. La heparina puede causar reacciones alérgicas y reducir el recuento de glóbulos rojos, lo cual puede afectar al sistema de coagulación de la sangre. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por heparina deben evitar el uso de medicamentos que contengan heparina.

Inhibidores:

Luego de tratamiento repetido con productos con Factor IX de coagulación de plasma humano, se debe monitorear a los pacientes para evaluar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que se deben cuantificar en unidades Bethesda (UB) mediante ensayos biológicos adecuados.

Existen reportes en la literatura que muestran una correlación entre la existencia de inhibidores de Factor IX y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimenten reacciones alérgicas deben ser evaluados para detectar la presencia de inhibidores. Debe notarse que los pacientes con inhibidores de Factor IX pueden presentar mayor riesgo de anafilaxis con la subsiguiente exposición al Factor IX. Debido al riesgo de reacciones alérgicas con productos de Factor IX, las administraciones iniciales de Factor IX, según el criterio del médico tratante, se deben realizar bajo observación médica en lugares con disponibilidad de cuidado médico adecuado en caso de reacciones alérgicas.

Tromboembolismo:

Debido al riesgo potencial de las complicaciones tromboembólicas, se debe iniciar supervisión clínica para detectar signos tempranos de coagulopatía trombótica y de consumo, con análisis biológicos, cuando se administra este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes posoperatorios o a pacientes con riesgo de fenómenos tromboembólicos o con coagulación intravascular diseminada (CID). En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con AIMAFIX se debe evaluar contra el riesgo de estas complicaciones.

Acontecimientos cardiovasculares:

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento sustitutivo con Factor IX podría aumentar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con catéteres:

Si se necesita un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se deben tener en cuenta posibles riesgos de complicaciones, entre las que se incluyen infecciones locales, bacteriemia y trombosis en la zona del catéter.

Seguridad viral:

Entre las medidas estándares para prevenir infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados con plasma o sangre humana, se incluyen la selección de donantes, el análisis de donaciones individuales y mezclas (*pools*) de plasma para marcadores específicos de infección, y la inclusión de etapas de fabricación efectivas para la inactivación o eliminación de virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de la transmisión de agentes infecciosos no se puede erradicar completamente. Esto también es aplicable a virus desconocidos o emergentes, y a otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus encapsulados, como el HIV, HBV y HCV, así como el virus no envuelto HAV. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a los virus no encapsulados, como el parvovirus B19. La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en pacientes con inmunodeficiencias o una eritropoyesis incrementada (por ejemplo, anemia hemolítica).

Debe considerarse una vacunación adecuada (hepatitis A y B) para los pacientes que estén recibiendo de forma regular Factor IX de coagulación de plasma humano. Se recomienda enfáticamente que, cada vez que AIMAFIX sea administrado a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto de forma de mantener trazabilidad entre el paciente y el lote de producto.

Población pediátrica:

No existen datos suficientes para recomendar el uso de AIMAFIX en niños menores de 6 años. Las advertencias y las precauciones especiales para el uso incluidas en esta sección se aplican tanto a las poblaciones adultas como a las pediátricas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Hasta el momento no se conocen interacciones del concentrado de Factor IX de coagulación de plasma humano con otros productos medicinales.

Población pediátrica

No se dispone de datos específicos para población pediátrica.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

No se han realizado estudios de reproducción en animales con el factor IX. Debido a que son poco frecuentes los casos de hemofilia B en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el empleo del Factor IX durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el Factor IX debe ser utilizado durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y EL USO DE MÁQUINAS:

No hay indicaciones de que el concentrado de Factor IX de coagulación plasmática humana pueda comprometer la aptitud para conducir u operar máquinas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento debe ser supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Pacientes sin tratamiento previo

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de AIMAFIX en pacientes no tratados previamente. No hay datos disponibles.

Supervisión del tratamiento

Durante el tratamiento, se recomienda determinar de forma adecuada los niveles de Factor IX a fin de establecer la dosis que se debe administrar y la frecuencia de las infusiones. La respuesta individual al Factor IX puede variar entre pacientes, alcanzar niveles diferentes de recuperación *in vivo* y manifestar una semivida distinta. Las dosis basadas en el peso corporal se deben ajustar en el caso de los pacientes con peso insuficiente y con sobrepeso. Particularmente, en caso de intervención quirúrgica mayor, es vital una supervisión exhaustiva del tratamiento sustitutivo mediante análisis de coagulación (actividad del Factor IX en el plasma).

Cuando se emplea una prueba de coagulación *in vitro* de una etapa basada en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) para determinar la actividad del Factor IX en muestras de sangre de pacientes, los resultados de la actividad del Factor IX en el plasma pueden verse afectados significativamente por el tipo de reactivo de TTPA y por el parámetro de referencia utilizado en la prueba. Esto es importante, en especial, cuando se cambia el laboratorio o los reactivos empleados en la prueba.

Posología

La dosis y duración de la terapia sustitutiva dependen de la severidad del déficit de Factor IX, de la localización y magnitud de la hemorragia y del estado clínico del paciente. El número de unidades administradas del Factor IX se expresa en unidades internacionales (UI), las cuales están relacionadas con el estándar actual de la OMS para productos con Factor IX. La actividad del Factor IX en plasma se expresa como un porcentaje (respecto al plasma humano normal) o en unidades internacionales (respecto a un estándar internacional para Factor IX en plasma). La actividad de una unidad internacional (UI) de Factor IX es equivalente a la de la cantidad de Factor IX contenido en 1 ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis de Factor IX requerida se basa en la observación empírica de que 1 UI de Factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del Factor IX en un 0,8 % respecto del valor normal. La dosis necesaria se calcula utilizando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de Factor IX (%) **(UI/dl) x (recíproco de la recuperación observada)**

Importante: La cantidad a administrar y la frecuencia de las aplicaciones deben guiarse siempre por la eficacia de cada caso individual. Para el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, la actividad del Factor IX en el periodo correspondiente no debe descender por debajo del nivel

Indicador de actividad plasmática (en % del valor normal)

La siguiente tabla se puede utilizar como una guía de dosificación en episodios hemorrágicos y en cirugías:

Grado de hemorragia/ Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel necesario de Factor IX (%) (UI/dl)	Frecuencia de la dosis (horas)/ Duración de la terapia (días)
<hr/>		
Hemorragia	20-40	
Hemartrosis temprana, hemorragia muscular o hemorragia oral		Repetir cada 24 horas durante al menos 1 día hasta que los episodios hemorrágicos, según lo indicado por el dolor, se resuelvan o se alcance la cicatrización.
Hemartrosis más amplia, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la infusión cada 24 horas durante 3-4 días o más hasta que el dolor y los síntomas agudos se hayan resuelto.
Hemorragias potencialmente mortales	60-100	Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta que se supere el peligro.
<hr/>		
Cirugía		
<u>Cirugía menor</u> Extracción dental incluida	30-60	Cada 24 horas, como mínimo durante 1 día, hasta que se alcance la cicatrización.

Cirugía mayor

80-100

(pre- y
posoperatorio)

Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta una adecuada cicatrización de la herida, seguida de una terapia como mínimo durante otros 7 días para mantener una actividad del factor IX del 30 al 60 % (UI/dl).

Para la profilaxis a largo plazo de hemorragia en pacientes con hemofilia B grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de Factor IX por kilo de peso corporal administradas cada 3 a 4 días. -----
- En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos posológicos más cortos o dosis más elevadas.

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de AIMAfix en niños menores de 6 años no se ha demostrado aún.

Método de administración

Uso intravenoso

Para instrucciones sobre la reconstitución del producto medicinal antes de la administración, ver la sección "Instrucciones de uso"

El producto debe ser administrado por vía intravenosa, mediante inyección o infusión lenta.

Se recomienda no administrar más de 100 UI/kg de peso corporal por día. La velocidad de infusión tiene que ser evaluada para cada paciente.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado de modo poco frecuente reacciones de hipersensibilidad o alérgicas (las cuales pueden incluir angioedema, irritación y escozor en el lugar de la infusión, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, urticaria, cefalea, hipotensión, letargia, náuseas, ansiedad, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias), y en algunos casos, pueden progresar a una anafilaxia grave (incluso choque). En algunos casos, estas reacciones han progresado a una anafilaxia grave, en clara asociación temporal con el desarrollo de inhibidores del Factor IX (ver también la "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Se han informado casos de síndrome nefrótico tras intentar inducir tolerancia en pacientes con hemofilia B con inhibidores del Factor IX y con antecedentes de reacciones alérgicas.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes al Factor IX (inhibidores). Si aparecen estos inhibidores, la condición se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En estos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Hay un riesgo potencial de episodios tromboembólicos tras la administración de productos de Factor IX, con un mayor riesgo asociado a las preparaciones de baja pureza. La utilización de productos de Factor IX de baja pureza se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolismo pulmonar. La utilización de Factor IX de elevada pureza con poca frecuencia se asocia con este tipo de efectos adversos.

Por información de seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver la sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla que figura a continuación se ha elaborado de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA (en lo que atañe a la clasificación de órganos y a los términos preferidos).

Las frecuencias se evaluaron según la siguiente convención: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no se puede estimar con los datos disponibles).

No hay datos robustos de la frecuencia de efectos adversos a partir de ensayos clínicos. Los siguientes datos se basan en el perfil de seguridad de productos de Factor IX y en observaciones parciales después de la comercialización. Dado que el informe de reacciones adversas poscomercialización es voluntario y sobre una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia de estas reacciones.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Efectos adversos (término preferido MedDRA)	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Coagulación intravascular diseminada	Desconocida
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad o reacciones alérgicas (hipersensibilidad)	Desconocida
	Reacciones anafilácticas*	Desconocida
	Choque anafiláctico	Desconocida
Trastornos psiquiátricos	Inquietud	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Desconocida
	Letargo	Desconocida
	Parestesia	Desconocida
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Desconocida

	Infarto de miocardio	Desconocida
Trastornos vasculares	Enrojecimiento	Desconocida
	Hipotensión	Desconocida
	Eventos tromboembólicos (embolismo)	Desconocida
	Trombosis venosa	Desconocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Sibilancia	Desconocida
	Embolismo pulmonar (embolismo pulmonar e infarto pulmonar)	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Desconocida
	Vómito	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema	Desconocida
	Urticaria generalizada	Desconocida
	Urticaria	Desconocida
Trastornos renales y urinarios	Síndrome nefrótico	Desconocida
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Ardor en el lugar de la infusión (sensación de quemazón)	Desconocida
	Escozor en el sitio de infusión (dolor en el sitio de infusión)	Desconocida
	Escalofríos	Desconocida
	Opresión en el pecho (molestia de pecho)	Desconocida
	Pirexia	Desconocida
Análisis diagnósticos	Desarrollo de inhibidores de factor IX (anticuerpos inhibitorios)*	Desconocida

* Estas reacciones hacen referencia a efectos adversos de clase de productos de Factor IX observados también después de la comercialización.

Cuando no hay correspondencia entre la descripción de los efectos adversos con los términos preferidos del diccionario MedDRA, estos últimos se presentan entre paréntesis.

Población pediátrica

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

Informe de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar sospechas de reacciones adversas luego de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del producto medicinal. Se solicita a los profesionales de la salud que informen de cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de informes.

Datos preclínicos sobre seguridad

El Factor IX de la coagulación de plasma humano es un constituyente normal del plasma humano y actúa como el factor IX endógeno.

Los ensayos de toxicidad a dosis simple no son de relevancia dado que dosis superiores tienen como resultado sobrecarga.

Los ensayos de toxicidad a dosis repetidas en animales son impracticables debido a la interferencia con anticuerpos desarrollados contra la proteína heteróloga.

Aun dosis mucho mayores que las recomendadas en hombres por kilo de peso corporal no muestran ningún efecto tóxico en animales de experimentación.

Debido a que la experiencia clínica no sugiere efectos tumorigénicos y mutagénicos del Factor IX de coagulación de plasma humano, no son considerados obligatorios estudios experimentales, en particular, en especies heterólogas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han comunicado síntomas de sobredosificación con factor IX de coagulación humano.

INCOMPATIBILIDADES:

Debido a que no existen estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

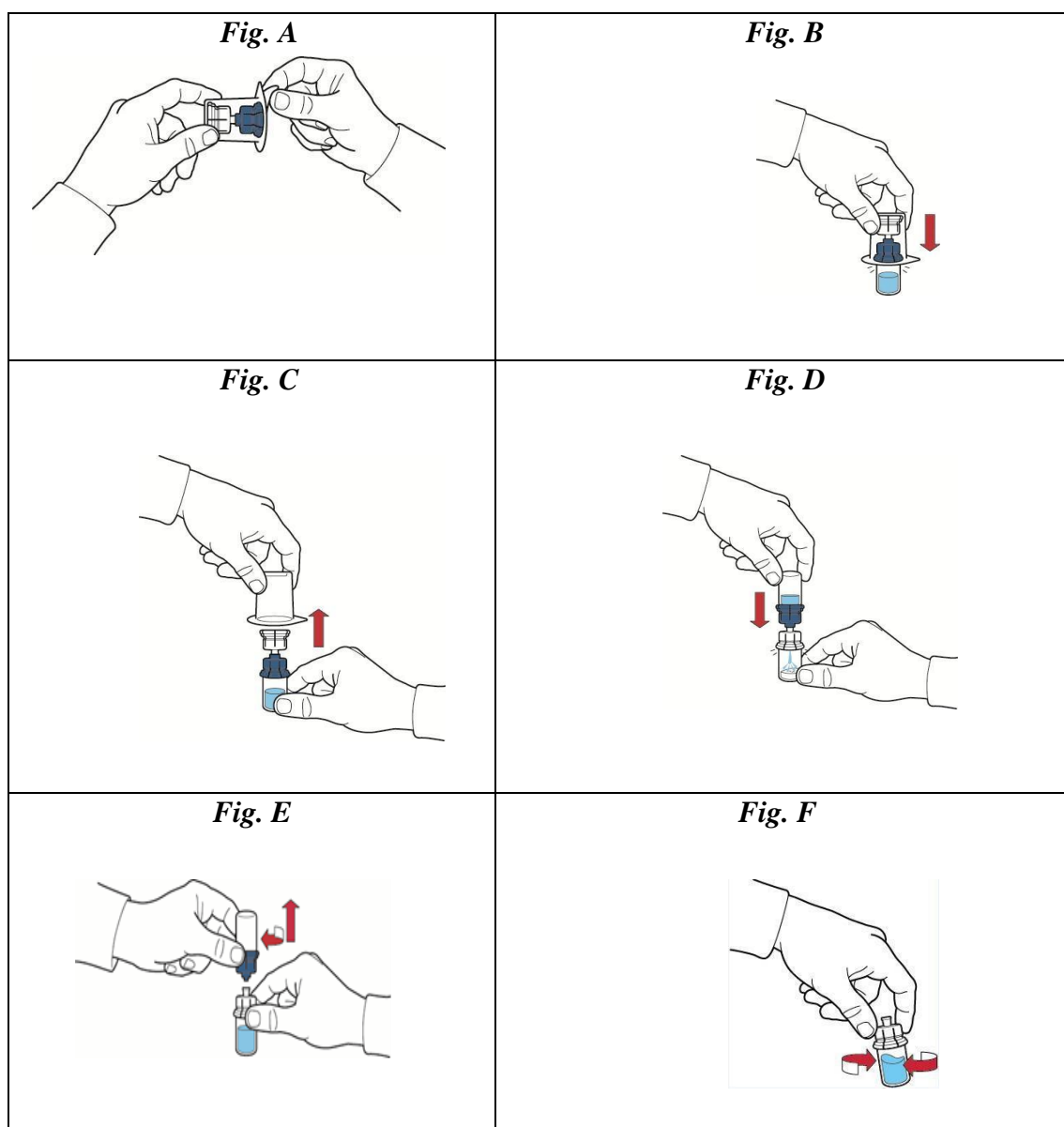
Se recomienda utilizar el equipo de inyección/infusión suministrado debido a que puede ocurrir una falla en el tratamiento como consecuencia de la adsorción del Factor IX a las superficies internas de algunos equipos de infusión.

INSTRUCCIONES PARA EL USO:

Reconstitución del polvo con el solvente:

1. Llevar el vial de polvo y el vial de solvente a temperatura ambiente.
2. Esta temperatura debe mantenerse durante todo el proceso de reconstitución (máximo 10 minutos).
3. Retirar las tapas de protección de los viales de polvo y de solvente.
4. Limpiar las superficies de los tapones de los dos viales con alcohol.
5. Abrir el empaque del dispositivo levantando la tapa, sin tocar la parte interna (fig. A).
6. No retirar el dispositivo del empaque.

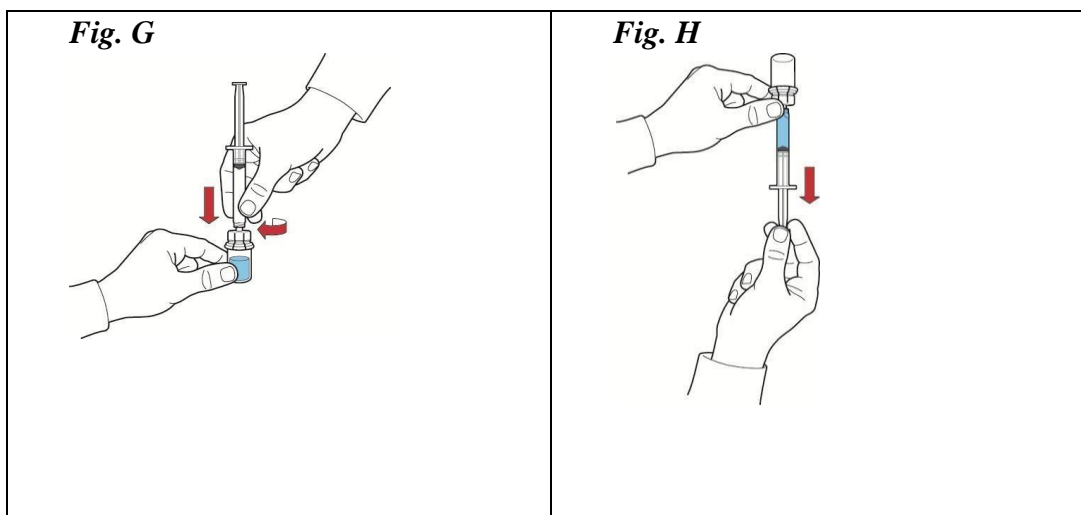
7. Dar vuelta la caja del dispositivo e insertar la punta de plástico a través de la tapa del vial de solvente de modo que la parte azul del dispositivo se conecte con el vial de solvente (fig. B).
8. Sostener el borde de la caja del dispositivo y deslizar el dispositivo hacia afuera sin tocarlo (fig. C).
9. Asegurarse de que el vial de polvo esté colocado en una superficie segura, dar vuelta el sistema de modo que quede el vial de solvente por arriba del dispositivo. Presionar el adaptador transparente en el tapón del vial de polvo de modo que la punta de plástico atraviese el tapón del vial de polvo: el solvente será aspirado automáticamente hacia el vial de polvo (fig. D).
10. Luego de la transferencia del solvente, desenroscar la parte azul del sistema de transferencia, que tiene el vial de solvente adjunto, y retirarla (fig. E).
11. Agitar suavemente el vial hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agitar el vial vigorosamente para evitar la formación de espuma (fig. F). Asegurarse de que el producto se encuentre completamente disuelto, de otro modo se produce pérdida de actividad del producto.



Administración de la solución

El producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente antes de la administración para detectar partículas o decoloración. La solución debe ser clara o levemente opalescente. No usar soluciones que estén turbias o tengan depósitos.

1. Llenar la jeringa con aire, tirando hacia atrás el émbolo; conectarlo al dispositivo e inyectar aire en el vial de polvo que contiene la solución reconstituida (fig. G).
2. Sostener el émbolo firmemente, dar vuelta el sistema de modo que el vial de polvo con la solución reconstituida se encuentre en la parte superior del dispositivo y aspirar el concentrado hacia la jeringa tirando lentamente del émbolo hacia atrás (fig. H).
3. Desconectar la jeringa girando en sentido contrario a las agujas del reloj.
4. Inspeccionar visualmente la solución en la jeringa: debe ser clara o levemente opalescente, sin partículas.
5. Conectar la aguja mariposa a la jeringa e infundir o inyectar lentamente en forma intravenosa.



Una vez que los viales han sido abiertos, el contenido debe ser usado inmediatamente. La solución reconstituida y transferida dentro de la jeringa debe ser usada de forma inmediata.

El contenido del vial debe ser usado en una sola administración. No utilizar luego de la fecha de validez indicada en el rótulo.

ANTE UNA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de asistencia Toxicológica La Plata: (0221)451-5555.

CONSERVAR A UNA TEMPERATURA ENTRE + 2°C Y + 8 °C PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES:

AIMAFIX 500 UI/10ml: polvo y solvente para solución para infusión. Un vial de polvo + un vial de 10 ml de solvente + set para la reconstitución y administración.

AIMAFIX 1000 UI/10 ml polvo y solvente para solución para infusión. Un vial de polvo + un vial de 10 ml de solvente + set para reconstitución y administración.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 45849

Elaborado por:

KEDRION S.p.A .

Via provinciale (Loc. Bolognana) 55027– Gallicano (Lucca) ITALIA.

Importado y distribuido por BIOFACTOR

S.A.

Estomba 1058/60 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina Dirección

Técnica: Bibiana Lemos – Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.01 14:55:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.01 14:55:15 -03:00

Proyecto de Prospecto: Información para el Paciente

AIMAFIX 500 UI/10 ml Polvo y solvente para solución para infusión AIMAFIX 1000 UI/10 ml Polvo y solvente para solución para infusión

Factor IX de la coagulación del plasma humano

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que necesite leerlo más de una vez - Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le fue recetado a usted únicamente. No se lo dé a otras personas, ya que podría perjudicarlas aun cuando presentaran los mismos síntomas que usted.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **AIMAFIX** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de usar **AIMAFIX**?
3. ¿Cómo usar **AIMAFIX**?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **AIMAFIX**
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es AIMAFIX y para qué se utiliza?

AIMAFIX es una solución contiene el Factor IX de la coagulación del plasma humano. El Factor IX es una proteína con acción antihemorrágica.

AIMAFIX se utiliza en los casos:

- Tratamiento y profilaxis (prevención) de hemorragias en pacientes con hemofilia B (déficit congénito del Factor IX).
- Tratamiento y control de déficit adquirido del Factor IX.

2. ¿Qué necesita saber antes de usar AIMAFIX?

No usar AIMAFIX

Si es alérgico al Factor IX o a alguno de los otros componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de empezar a usar **AIMAFIX**.

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, como con cualquier otro producto proteico para administración intravenosa.

AIMAFIX contiene trazas de proteínas humanas distintas del Factor IX.

Si presenta alguno de los síntomas indicados a continuación durante el uso de este medicamento, debe suspender inmediatamente la administración del producto y contactar a su médico, ya que pueden ser signos iniciales de una reacción alérgica.

Pueden presentarse los siguientes síntomas:

- urticaria,
- urticaria generalizada,
- opresión en el pecho,
- sibilancias,
- hipotensión (disminución de la presión arterial), - anafilaxia.

En caso de shock, el médico indicará el procedimiento habitual para el tratamiento del mismo. Si presenta factores de riesgo cardiovasculares, la administración de AIMAFIX podría aumentar estos factores de riesgo.

Si se necesita un dispositivo de acceso venoso central (DAVC) para la inyección de AIMAFIX, el médico debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones, entre las que se incluyen infecciones locales, la presencia de bacterias en la sangre (bacteriemia) y la formación de un coágulo en el vaso sanguíneo donde se inserte el catéter (trombosis).

Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por heparina, debe evitar el uso de medicamentos que contengan heparina. Luego del tratamiento repetido con productos con Factor IX de coagulación de plasma humano, se debe monitorear a los pacientes para evaluar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores).

Existen informes en la literatura que muestran una correlación entre la existencia de anticuerpos que neutralizan el Factor IX (inhibidores) y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimenten reacciones alérgicas deben ser evaluados para detectar la presencia de inhibidores.

Debe notarse que los pacientes con inhibidores de Factor IX pueden presentar mayor riesgo de anafilaxia (reacción alérgica grave y repentina) con la subsiguiente exposición al Factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con productos de Factor IX, las administraciones iniciales de Factor IX, según el criterio del médico tratante, deben realizarse bajo observación médica en lugares con disponibilidad de cuidado médico adecuado en caso de reacciones alérgicas.

Tromboembolismo

Informe a su médico si tiene alguna enfermedad hepática o cardíaca, o si fue sometido a intervenciones quirúrgicas mayores recientemente. Debido al riesgo potencial de las complicaciones trombóticas, se debe iniciar supervisión clínica para detectar signos tempranos de coagulopatía trombótica y de consumo, con análisis biológicos adecuados, cuando se administra este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes posoperatorios o recién nacidos, o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o con coagulación intravascular diseminada (CID). En cada una de estas situaciones, el médico debe evaluar el beneficio del tratamiento con AIMAFIX contra el riesgo de estas complicaciones.

Seguridad viral de AIMAFIX

En la producción de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, se implementan determinadas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen lo siguiente:

- una cuidadosa selección de donantes de sangre y plasma para excluir a aquellos donantes con riesgo de infección,
- el análisis de cada donación y mezcla (*pool*) de plasma para detectar señales de virus/infección. La fabricación de estos productos incluye también etapas de procesamiento de sangre o plasma para inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran

medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de una infección. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes, y a otros patógenos.

Estas medidas se consideran eficaces contra virus envueltos, como el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B (HBV), el virus de la hepatitis C (HCV) y el virus no envuelto de la hepatitis A (HAV).

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a los virus no encapsulados, como el parvovirus B19. La infección por el parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en pacientes con sistema inmunológico deprimido o con algún tipo de anemia (por ejemplo, anemia falciforme o anemia hemolítica).

Su médico debe recomendarle una vacunación adecuada contra las hepatitis A y B si recibe de forma regular concentrados de Factor IX plasmático.

Se le recomienda enfáticamente que, cada vez que reciba una dosis de AIMAFIX, registre el nombre y el número de lote del producto para mantener trazabilidad entre el paciente y el lote de producto.

Niños y adolescentes

No existen datos suficientes para recomendar el uso de AIMAFIX en niños menores de 6 años. Las advertencias y las precauciones para el uso incluidas en esta sección se aplican tanto a la población adulta como a la pediátrica.

Otros medicamentos y AIMAFIX

Informe a su médico o a su farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No hay interacciones conocidas entre productos de Factor IX de la coagulación del plasma humano y otros medicamentos.

No mezcle AIMAFIX con otros productos medicinales.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada, o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o a su farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se han realizado estudios de reproducción en animales con el Factor IX. Debido a que son poco frecuentes los casos de hemofilia B en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el empleo del Factor IX durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el Factor IX debe ser utilizado durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

Sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

AIMAFIX tiene efectos nulos o insignificantes en la capacidad de conducción de vehículos o de utilización de máquinas.

Contenido de sodio y de heparina

Este medicamento contiene hasta 41 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/de cocina) por vial de 10 ml. Esto equivale al 2,05 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Este medicamento contiene heparina. La heparina puede causar reacciones alérgicas y reducir el recuento de glóbulos rojos, lo cual puede afectar al sistema de coagulación de la sangre. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas inducidas por heparina, evite el uso de medicamentos que contengan heparina.

3. ¿Cómo usar AIMAFIX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o a su farmacéutico.

En caso de autoadministración del producto, siempre utilice AIMAFIX siguiendo exactamente las instrucciones incluidas en la sección “Instrucciones para el uso adecuado”.

Se le recomienda utilizar únicamente los equipos de infusión suministrados en el envase debido a que puede ocurrir una falla en el tratamiento como consecuencia de la adsorción del Factor IX a las superficies internas de algunos equipos de infusión.

Si tiene dudas, consulte a su médico.

El tratamiento debe iniciarse con la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Su médico determinará la dosis adecuada y la duración del tratamiento en función de la severidad del déficit de Factor IX, de la localización y la extensión de la hemorragia, y de su estado clínico. La cantidad por administrar y la frecuencia de administración debe estar siempre orientada a la efectividad clínica en cada caso individual.

Durante el tratamiento, se recomienda determinar de forma adecuada los niveles de Factor IX a fin de establecer la dosis que se debe administrar y la frecuencia de las infusiones. Particularmente, en caso de intervención quirúrgica mayor, es vital una supervisión exhaustiva del tratamiento sustitutivo con Factor IX mediante análisis de coagulación (actividad del Factor IX en el plasma).

La respuesta individual al Factor IX puede variar entre pacientes, alcanzar niveles diferentes de recuperación *in vivo* y manifestar una semivida distinta.

Las dosis basadas en el peso corporal se deben ajustar en el caso de los pacientes con peso insuficiente y con sobrepeso.

En el punto 6 de este prospecto, en la sección destinada a médicos y a profesionales de la salud, se incluye más información acerca de la dosificación y de la duración del tratamiento.

Profilaxis en hemorragias

Para la profilaxis (prevención) a largo plazo de hemorragia en pacientes con hemofilia B grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de Factor IX por kilo de peso corporal administradas cada 3 a 4 días. En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos posológicos más cortos o dosis más elevadas.

Uso en niños y adolescentes

La seguridad y la eficacia de AIMAFIX en niños menores de 6 años no se ha demostrado aún.

Método de administración

Uso intravenoso. El producto debe ser administrado por vía intravenosa, mediante inyección o infusión lenta.

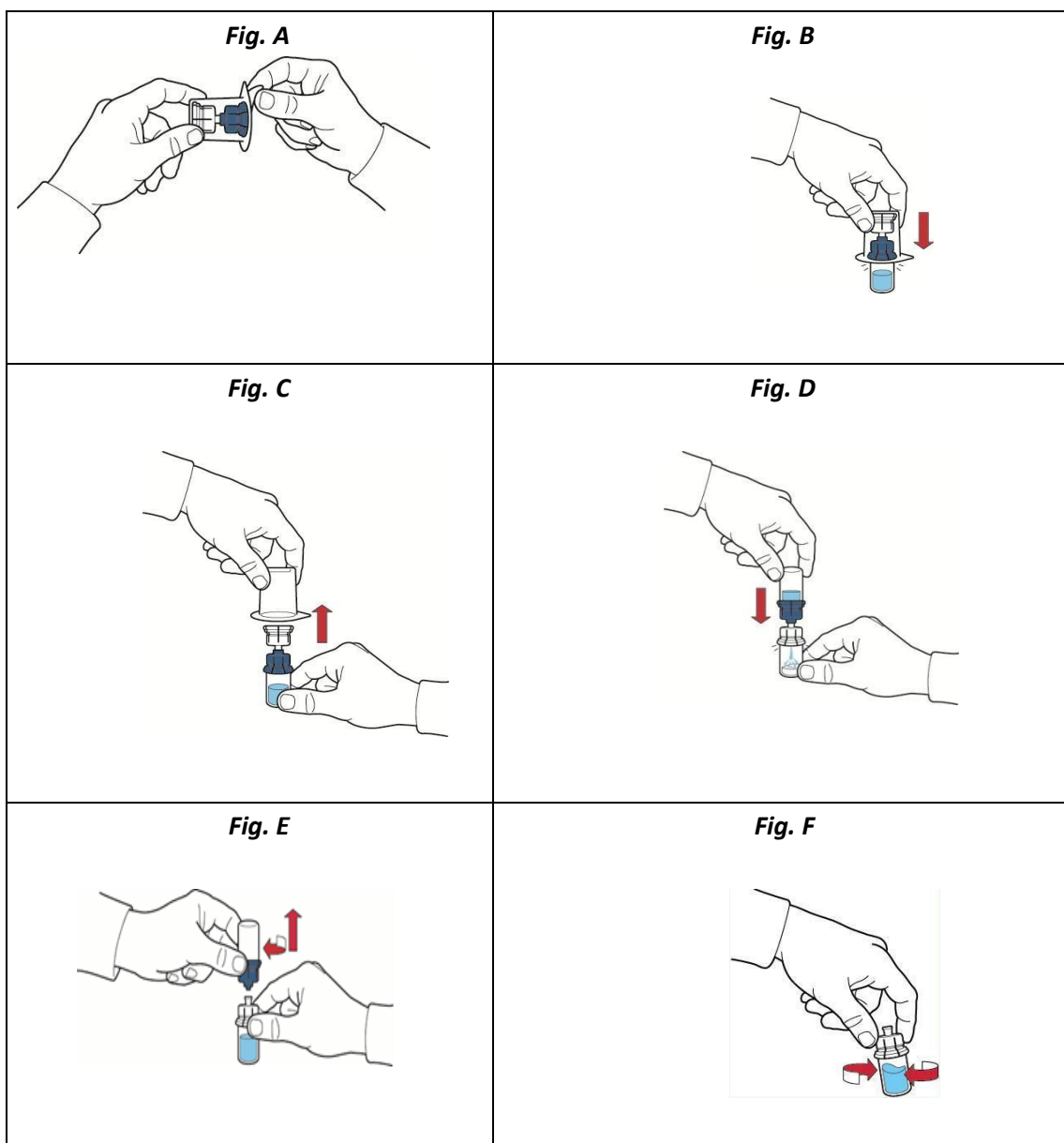
Se recomienda no administrar más de 100 UI/kg de peso corporal por día. La velocidad de infusión debe ser evaluada para cada paciente.

Instrucciones para el uso adecuado

Reconstitución del polvo con el solvente:

1. Lleve el vial de polvo y el vial de solvente a temperatura ambiente.
2. Esta temperatura debe mantenerse durante todo el proceso de reconstitución (10 minutos como máximo).
3. Retire las tapas de protección de los viales de polvo y de solvente.
4. Limpie las superficies de los tapones de los dos viales con alcohol.
5. Abra el empaque del dispositivo levantando la tapa, sin tocar la parte interna (fig. A).

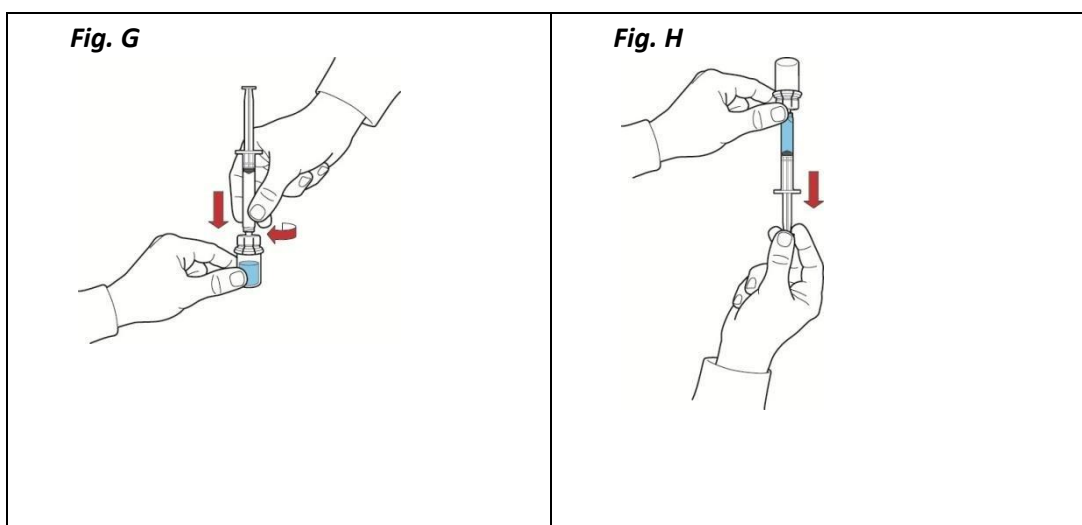
6. No retire el dispositivo del empaque.
7. Dé vuelta la caja del dispositivo e inserte la punta de plástico a través de la tapa del vial de solvente de modo que la parte azul del dispositivo se conecte con el vial de solvente (fig. B).
8. Sostenga el borde de la caja del dispositivo y deslice el dispositivo hacia afuera sin tocarlo (fig. C).
9. Asegúrese de que el vial de polvo esté colocado en una superficie segura, dé vuelta el sistema de modo que quede el vial de solvente por arriba del dispositivo. Presione el adaptador transparente en el tapón del vial de polvo de modo que la punta de plástico atraviese el tapón del vial de polvo: el solvente será aspirado automáticamente hacia el vial de polvo (fig. D).
10. Luego de la transferencia del solvente, desenrosque la parte azul del sistema de transferencia, que tiene el vial de solvente adjunto, y retírela (fig. E).
11. Agite suavemente el vial hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agite el vial vigorosamente para evitar la formación de espuma (fig. F). Asegúrese de que el producto se encuentre completamente disuelto, de otro modo se produce pérdida de actividad del producto.



Administración de la solución

El producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente antes de la administración para detectar partículas o decoloración. La solución debe ser clara o levemente opalescente. No use soluciones que estén turbias o tengan depósitos.

1. Llene la jeringa con aire, tirando hacia atrás el émbolo; conéctelo al dispositivo e inyecte aire en el vial de polvo que contiene la solución reconstituida (fig. G).
2. Sostenga el émbolo firmemente, dé vuelta el sistema de modo que el vial de polvo con la solución reconstituida se encuentre en la parte superior del dispositivo y aspire el concentrado hacia la jeringa tirando lentamente del émbolo hacia atrás (fig. H).
3. Desconecte la jeringa girando en sentido contrario a las agujas del reloj.
4. Inspeccione visualmente la solución en la jeringa: debe ser clara o levemente opalescente, sin partículas.
5. Conecte la aguja mariposa a la jeringa e infunda o inyecte lentamente en forma intravenosa.



Una vez que los viales han sido abiertos, el contenido debe ser usado inmediatamente.

La solución reconstituida y transferida dentro de la jeringa debe ser usada de forma inmediata.

El contenido del vial debe ser usado en una sola administración.

No utilice el producto luego de la fecha de validez indicada en el rótulo.

Si usa más AIMAFIX del que debe

No se han informado síntomas de sobredosis con el Factor IX de coagulación de plasma humano. En caso de sobredosis o administración accidental de AIMAFIX, contacte a su médico o al hospital más cercano inmediatamente.

Si tiene alguna duda respecto del uso de AIMAFIX, consulte a su médico o a su farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, AIMAFIX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

También, con el uso de este medicamento, pueden manifestarse reacciones adversas asociadas con la administración del Factor IX de la coagulación del plasma humano.

Si presenta alguno de los siguientes efectos adversos, contacte inmediatamente a su médico o al hospital más cercano:

- Reacciones alérgicas graves (hipersensibilidad): rápida inflamación de la piel y las mucosas (angioedema). Este efecto adverso se ha observado de modo poco frecuente y, en algunos casos, puede progresar a una reacción alérgica aguda grave (anafilaxia), incluso shock.
- Se han informado casos de síndrome nefrótico (trastorno renal grave caracterizado por la pérdida de proteínas en la orina con la consiguiente reducción de los niveles proteicos normales en la sangre) tras intentar inducir tolerancia en pacientes con hemofilia B con inhibidores del Factor IX y con antecedentes de reacciones alérgicas.
- Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al Factor IX. Si aparecen estos inhibidores, la condición se manifestará como una respuesta clínica insuficiente.

En estos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

- Hay un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (formación anormal de coágulos sanguíneos) tras la administración de productos de Factor IX, con un mayor riesgo asociado a las preparaciones de baja pureza. La utilización de productos de Factor IX de baja pureza se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada (coagulación diseminada en los vasos sanguíneos), trombosis venosa (coágulos sanguíneos en las venas) y embolismo pulmonar (coágulos sanguíneos en los pulmones). La utilización de Factor IX de elevada pureza con poca frecuencia se asocia con este tipo de efectos adversos.

Otros efectos adversos

- Quemazón y escozor en el lugar de la infusión;
- escalofríos, enrojecimiento, urticaria, sarpullido en todo el cuerpo (urticaria generalizada); • dolor de cabeza;
- disminución de la presión arterial (hipotensión), ansiedad, aceleración del corazón (taquicardia), opresión en el pecho, sibilancia; • estado de somnolencia (letargo);
- hormigueo o pérdida de la sensibilidad en las extremidades o en otras partes del cuerpo (parestesia); • náuseas, vómitos; • fiebre.

En algunos casos, estas reacciones han progresado a una anafilaxia grave (reacción alérgica grave y repentina), incluso shock, en clara asociación temporal con el desarrollo de inhibidores del Factor IX.

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

No existen datos específicos para la población pediátrica.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede informarlos directamente a través del sistema nacional de notificación.

Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Para más información sobre seguridad viral, consulte la sección 2 “¿Qué necesita saber antes de usar AIMAFIX?”

5. Conservación de AIMAFIX

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este producto después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

La fecha de caducidad corresponde al producto en su envase intacto, conservado según las recomendaciones.

La fecha de caducidad incluye el último día del mes indicado.

Conserve el producto en heladera (2/8 °C). No lo congele.

Mantenga el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez abierto el envase de la infusión, el contenido debe ser usado inmediatamente. El contenido del vial debe usarse para una sola administración.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AIMAFIX

El principio activo es Factor IX de coagulación de plasma humano.

AIMAFIX se presenta como polvo y disolvente para solución para infusión.

	AIMAFIX 500 UI/10 ml	AIMAFIX 1000 UI/10 ml
Factor IX de la coagulación del plasma humano	500 UI/vial	1000 UI/vial
Factor IX de la coagulación del plasma humano reconstituido con agua para inyección	50 UI/ml (500 UI/10 ml)	100 UI/ml (1000 UI/10 ml)
Volumen de solvente	10 ml	10 ml

Cada vial contiene nominalmente 500 UI o 1000 UI de Factor IX de coagulación de plasma humano.

AIMAFIX contiene aproximadamente 50 UI/ml (500 UI/10 ml) o 100 UI/ml (1000 UI/10 ml) de Factor IX de coagulación de plasma humano después de la reconstitución.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo de coagulación de una etapa descrito en la Farmacopea Europea.

La actividad específica de AIMAFIX es de aproximadamente 100 UI/mg de proteína. El resto de los ingredientes son cloruro sódico, citrato sódico, glicina, heparina sódica, concentrado de antitrombina III humana, agua para inyectables.

El vial de polvo contiene Factor IX de coagulación de plasma humano, cloruro sódico, citrato sódico, glicina, heparina sódica, concentrado de antitrombina III humana. El vial de solvente contiene agua para inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Polvo y solvente para solución para infusión

AIMAFIX es un polvo blanco o amarillo pálido, o un sólido friable.

El producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente antes de la administración para detectar partículas o decoloración.

La solución debe ser clara o levemente opalescente.

No use soluciones que estén turbias o tengan depósitos.

El empaque de AIMAFIX contiene un vial de polvo; un vial de solvente para preparar la solución que se administrará; y un set no pirogénico, estéril, desechable que consiste en un dispositivo médico para reconstitución, una jeringa para inyección y una aguja en mariposa con tubo de PVC.

Presentaciones

AIMAFIX 500 UI/10 ml polvo y solvente para solución para infusión. Esta presentación contiene un vial de polvo con 500 UI + un vial de solvente con 10 ml + set de reconstitución y administración.

AIMAFIX 1000 UI/10 ml polvo y solvente para solución para infusión. Este empaque contiene un vial de polvo con 1000 UI + un vial de solvente con 10 ml + set para reconstitución y administración.

La siguiente información está destinada a médicos o a profesionales de la salud únicamente:

Posología

La dosis y la duración del tratamiento dependen de la severidad del déficit de Factor IX, de la localización y la extensión de la hemorragia, y del estado clínico del paciente.

El número de unidades administradas del Factor IX se expresa en unidades internacionales (UI), las cuales están relacionadas con el estándar actual de la OMS para productos con Factor IX. La actividad del Factor IX en plasma se expresa como un porcentaje (respecto al plasma humano normal) o en unidades internacionales (respecto a un estándar internacional para Factor IX en plasma).

La actividad de una unidad internacional (UI) de Factor IX es equivalente a la cantidad de Factor IX en 1 ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida de Factor IX se basa en la observación empírica de que una unidad internacional (UI) de Factor IX por kilo de peso corporal aumenta la actividad del Factor IX plasmático en 0,8 % de actividad normal. La dosis necesaria se determina utilizando la siguiente fórmula:

Unidades necesarias = peso corporal (kg) × aumento del Factor IX deseado (%) (UI/dl) × (recíproco de la recuperación observada)

La cantidad por administrar y la frecuencia de administración debe estar siempre orientada a la efectividad clínica en cada caso individual. En el caso de los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad del Factor IX no debe descender por debajo del nivel de actividad plasmática dado (en % de la normal) dentro del período correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar como una guía de dosificación en episodios hemorrágicos y en cirugías:

Grado de hemorragia/ Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel necesario de factor IX (%) (UI/dl)	Frecuencia de la dosis (horas)/ Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis temprana, hemorragia muscular o hemorragia oral	20-40	Repetir cada 24 horas durante al menos 1 día hasta que los episodios hemorrágicos, según lo indicado por el dolor, se resuelvan o se alcance la cicatrización.
Hemartrosis más amplia, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la infusión cada 24 horas durante 3-4 días o más hasta que el dolor y los síntomas agudos se hayan resuelto.

Hemorragias potencialmente mortales	60-100	Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta que se supere el peligro.
<hr/>		
Cirugía		
<u>Cirugía menor</u>		
Extracción dental incluida	30-60	Cada 24 horas, como mínimo durante 1 día, hasta que se alcance la cicatrización.
<u>Cirugía mayor</u>		
	80-100 (pre- y posoperatorio)	Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta una adecuada cicatrización de la herida, seguida de una terapia como mínimo durante otros 7 días para mantener una actividad del factor IX del 30 al 60 % (UI/dl).
<hr/>		

Profilaxis

Para la profilaxis a largo plazo de hemorragia en pacientes con hemofilia B grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de Factor IX por kilo de peso corporal administradas cada 3 a 4 días. En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos posológicos más cortos o dosis más elevadas.

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de AIMAfix en niños menores de 6 años no se ha demostrado aún.

Supervisión del tratamiento

Durante el tratamiento, se recomienda determinar de forma adecuada los niveles de Factor IX a fin de establecer la dosis que se debe administrar y la frecuencia de las infusiones. La respuesta individual al Factor IX puede variar entre pacientes y mostrar diferentes semividas y recuperaciones. Las dosis basadas en el peso corporal se deben ajustar en el caso de los pacientes con peso insuficiente y con sobrepeso. Particularmente, en caso de intervención quirúrgica mayor, es vital una supervisión exhaustiva del tratamiento sustitutivo mediante análisis de coagulación (actividad del Factor IX en el plasma).

Pacientes sin tratamiento previo

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de AIMAfix en pacientes no tratados previamente. No hay datos disponibles.

Cuando se emplea una prueba de coagulación *in vitro* de una etapa basada en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) para determinar la actividad del Factor IX en muestras de sangre de pacientes, los resultados de la actividad del Factor IX en el plasma pueden verse afectados significativamente por el tipo de reactivo de TTPA y por el parámetro de referencia utilizado en la prueba. Esto es importante, en especial, cuando se cambia el laboratorio o los reactivos empleados en la prueba.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Inhibidores

Luego de tratamiento repetido con productos con Factor IX de coagulación de plasma humano, se debe monitorear a los pacientes para evaluar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que se deben cuantificar en unidades Bethesda (UB) mediante ensayos biológicos adecuados.

Existen informes en la literatura que muestran una correlación entre la existencia de inhibidores de Factor IX y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimenten reacciones alérgicas deben ser evaluados para detectar la presencia de inhibidores. Debe notarse que los pacientes con inhibidores de Factor IX pueden presentar mayor riesgo de anafilaxis con la subsiguiente exposición al Factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con productos de Factor IX, las administraciones iniciales de Factor IX, según el criterio del médico tratante, se deben realizar bajo observación médica en lugares con disponibilidad de cuidado médico adecuado en caso de reacciones alérgicas.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

ANTE UNA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de asistencia Toxicológica La Plata: (0221)451-5555.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Estomba 1058/60 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina Dirección

Técnica: Bibiana Lemos – Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 45849

Elaborado por: Kedrion S.P.A: Via provincial (loc. Bolognana) 55027 – Gallicano (LU) ITALIA.

Fecha de la última revisión de este prospecto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.01 14:56:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.01 14:56:52 -03:00