

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: <u>11-1012</u> , <u>14.11.2007</u>
Одобрено:

ПРИЛОЖЕНИЕ III

В. ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ**IMMUNINE 200 IU, powder and solvent for solution for injection/infusion
Human coagulation factor IX****ИМУНАЙН 200 IU, прах и разтворител за инжекционен/инфузионен
разтвор****Човешки коагуляционен фактор IX**

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- ✓ Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- ✓ Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- ✓ Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите, както Вашите.
- ✓ Ако някои от нежеланите ефекти са сериозни или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява ИМУНАЙН и за какво се използва?
2. Преди да използвате ИМУНАЙН
3. Как да използвате ИМУНАЙН?
4. Възможни нежелани реакции
4. Как да съхранявате ИМУНАЙН?
5. Допълнителна информация

1. Какво представлява ИМУНАЙН и за какво се използва?**Какво представлява ИМУНАЙН?**

ИМУНАЙН е концентрат на човешки кръвосъсирващ фактор IX. Той замества фактор IX, който е или в недостиг или не функционира правилно при хемофилия В. Хемофилия В е свързан с пола, вроден дефект на кръвосъсирването, дължащ се на понижени нива на фактор IX, и водещ до обилни кръвоизливи в ставите, мускулите или вътрешните органи, които са спонтанни или са резултат от инцидентна или хирургична травма.

Прилагането на ИМУНАЙН временно коригира недостига на фактор IX и с това намалява склонността към кръвене.

За какво се използва ИМУНАЙН?

ИМУНАЙН се използва за лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с вродена хемофилия В.

2. Преди да използвате ИМУНАЙН**Не използвайте ИМУНАЙН,**

- ◆ ако сте **свръхчувствителен (алергичен)** към човешки кръвосъсирващ фактор IX или към някое от помощните вещества на ИМУНАЙН



- ◆ ако страдате от **консумптивна коагулопатия** и/или **хиперфибринолиза**

Консумптивна коагулопатия (ДИК, Дисеминирана интраваскуларна коагулация) е животозастрашаващо заболяване, което е свързано с много висока степен на кръвосъсирване, изразяваща се в прекомерно образуване на съсиреци в кръвоносните съдове. Това води след себе си до прекомерно изразходване на факторите на кръвосъсирване в целия организъм.

Хиперфибринолиза е налице, когато е понижена способността за кръвосъсирване, поради намаляване на съдържанието на играещото важна роля в процеса на кръвосъсирване вещество фибрин.

След овладяване на тези процеси с подходящи средства, ИМУНАЙН трябва да се прилага само за лечение на животозастрашаващи кръвоизливи.

Обърнете специално внимание при лечението с ИМУНАЙН

Ако се появи алергична реакция:

Съществува много малка вероятност да проявите тежка или неочаквана алергична реакция (анафилактична реакция) спрямо ИМУНАЙН.

Затова Ви трябва да следите за проявата на ранни симптоми за алергична реакция като:

- ◆ зачервяване на кожата
- ◆ обрив
- ◆ образуване на мехури по кожата (уртикария)
- ◆ сърбеж по цялото тяло
- ◆ подуване на устните и езика
- ◆ затруднено дишане / диспнея
- ◆ нарушено вдишване и/или издишване, поради стесняване на дихателните пътища (хрипове)
- ◆ чувство за стягане на гръдния кош
- ◆ общо неразположение
- ◆ замаяност
- ◆ понижаване на кръвното налягане
- ◆ загуба на съзнание

Ако установите появата на един или няколко от изброените по-горе симптоми, **незабавно прекратете инфузията. Веднага се обадете на Вашия лекар.** Изброените по-горе симптоми може да са знак за анафилактичен шок. Тежките симптоми налагат незабавни спешни мерки.

Кога се налага наблюдение на състоянието Ви:

- ◆ Вашият лекар ще прави редовни анализи на кръвта Ви, за да е сигурен, че прилаганата доза е адекватна и че във Вашата кръв постъпва необходимото количество фактор IX.
- ◆ При приложение на концентрати на фактор IX, е възможно образуването на кръвни съсиреци (тромбоза) и включването им в кръвния поток (емболия). Поради това лекарят няма да повишава нивата на фактор IX при пациенти, предразположени към тромбоза (не повече от 60 % от нормалните стойности). Освен това лекарят ще наблюдава внимателно тези пациенти, както и тези, които получават високи дози ИМУНАЙН. При съответно внимателно наблюдение ще е възможно навреме да бъдат установени възможни усложнения и да се предприемат необходимите мерки за овладяването им.



Сред тези усложнения, например, могат да бъдат тромбоемболия и консумптивна коагулопатия.

Когато кръвенето продължава:

- ◆ Когато кръвоизливът Ви не може да се контролира с ИМУНАЙН, незабавно информирайте Вашия лекар. Възможно е да сте развили инхибитори на фактор IX. Инхибиторите на фактор IX са антитела в кръвта Ви, които неутрализират действието му. Това намалява ефикасността на ИМУНАЙН при лечението на кръвоизливи. Вашият лекар ще проведе необходимите изследвания, за да се увери в това.
- ◆ Съществува възможна връзка между появата на инхибитори на фактор IX и проявата на алергични реакции. При пациенти с инхибитори на фактор IX съществува повишен риск от проява на анафилактични реакции. Затова пациенти с развитие на алергична реакция, трябва да бъдат изследвани за наличие на инхибитори на фактор IX.

Деца

Няма достатъчно клинични данни за приложението на ИМУНАЙН при деца под 6 годишна възраст.

Употреба на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не са известни взаимодействия на ИМУНАЙН с други лекарствени продукти.

ИМУНАЙН не трябва да се смесва с други лекарства преди употреба. Това може да понижи ефикасността и безопасността на продукта. Ако получавате и други лекарства през общия венозен път, то той **трябва** да се промие с подходящ разтвор, напр. физиологичен разтвор на натриев хлорид, **преди и след** инфузията на ИМУНАЙН.

Бременност и кърмене

Хемофилия В се среща много рядко при жени. Поради това няма достатъчно опит относно приложението на ИМУНАЙН по време на бременност и кърмене.

Информирайте Вашия лекар, ако сте бременна или кърмите, и той ще прецени дали може да Ви се прилага ИМУНАЙН.

Шофиране и работа с машини

ИМУНАЙН не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Важна информация за някои от съставките на ИМУНАЙН

Когато лекарствени продукти са произведени от човешка кръв или плазма, задължително се предприемат определени мерки за предотвратяване на предаването на инфекции на пациента. Те включват внимателна селекция на донорите на кръв и плазма, за да е сигурно, че е изключен рискът от предаването на инфекции, и тестване на индивидуалните дарявания и на плазмените пулове за специфични признаци за наличие на вируси/инфекции. Производителите на тези продукти също включват определени етапи в преработката на кръв и плазма с цел инактивиране или отстраняване на вируси.

Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, не могат да бъдат напълно изключени инфекциозни заболявания,



дължащи се на предаването на инфекциозни причинители. Това важи и за неизвестни и отново появили се вируси и други патогени.

Тези мерки са с доказана ефективност при обвитите вируси като човешкия имуно дефицитен вирус (HIV, вирусът, който причинява СПИН), хепатит В вируса и хепатит С вируса, а при необвитите – хепатит А вируса.

Вирус инактивиращите/отстраняващи процедури може да имат по-ограничено въздействие спрямо вирусите без липидна обвивка, както е парвовирус В19 (вирусът, който причинява инфекцията еритема). Парвовирус В19 може да причини сериозна инфекция при бременни жени (инфектиране на плода), както и при лица с потисната имунна система или страдащи от определен вид анемия (напр. сърповидна клетъчна анемия или хемолитична анемия).

Ако често употребявате продукти от човешка плазма, Вашият лекар може да Ви препоръча да се имунизирате за хепатит А и В.

Ако получавате високи дневни дози ИМУНАЙН, съдържанието на натрий в максималната дневна доза може да превиши 200 mg. Моля, информирайте Вашия лекар, ако сте на бедна на натрий диета. Той ще обърне специално внимание на това. Строго се препоръчва всеки път, когато получавате доза ИМУНАЙН, да записвате името и партидният номер на продукта, за да водите стриктна отчетност на партидите, които сте използвали.

3. Как да употребявате ИМУНАЙН?

Лечението трябва да се започне под контрола на лекар-специалист в лечението на хемофилия В.

Лекарят ще определи подходящата доза за Вас. Това той ще направи въз основа на Вашето индивидуално състояние. Моля, информирайте го, ако имате чувството, че ефектът на ИМУНАЙН е прекалено силен или прекалено слаб.

Дозировка за профилактика на кръвоизливи

Ако използвате ИМУНАЙН за да предотвратите (профилактика) кръвоизливи, обичайните дози са 20 до 40 IU (IU = International Units – международни единици) фактор IX / kg телесно тегло на интервали от 3 - 4 дни. В някои случаи, специално при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали на приложение или по-високи дози.

Дозировка за лечение на кръвоизливи

Ако използвате ИМУНАЙН за лечение на кръвоизливи, Вашият лекар ще определи подходящата за Вас доза, използвайки следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор IX (%) (IU/dl) x 1.1

Наблюдение на състоянието Ви от страна на Вашия лекар

Вашият лекар ще проведе необходимите лабораторни изследвания на определени интервали, за да е сигурно, че имате необходимото количество фактор IX в кръвта си.

Пациенти с инхибитори

Ако при приложение на определената доза не се достигат очакваните нива на фактор IX в кръвта Ви или кръвоизливът не може да бъде овладян, това може да се дължи на наличието на инхибитори на фактор IX. Вашият лекар ще провери това, провеждайки необходимите изследвания.

Ако сте изградили инхибитори на фактор IX, Вие може би се нуждаете от по-големи количества ИМУНАЙН, за да контролирате кръвоизливите. Ако въпреки това те не



могат да бъдат овладяни, Вашият лекар може да прецени да използва алтернативен продукт. Не повишавайте дозата на ИМУНАЙН, с цел да контролирате кръвозлива, без да се консултирате за това с Вашия лекар.

Честота на приложение

Вашият лекар ще Ви обясни колко често и на какви интервали трябва да Ви се прилага ИМУНАЙН. Това той ще направи въз основа на индивидуалното Ви състояние и зависимост от Вашия отговор на лечението с ИМУНАЙН.

Продължителност на лечението

Обикновено се налага продължително лечение с ИМУНАЙН.

Начин на приложение

ИМУНАЙН се прилага **бавно през вена (интравенозно)** след приготвяне на разтвор с приложения в набора разтворител. Моля, спазвайте стриктно инструкциите на Вашия лекар.

Скоростта на прилагане зависи от Вашия комфорт, но не трябва да бъде по-висока от 2 ml за минута.

- ◆ Трябва да се използват само приложените набори за разтваряне и инжекция/инфузия, защото ако се използват други, е възможно просмукване на ИМУНАЙН от вътрешната им повърхност, което да доведе до грешка в дозирането.
- ◆ Ако получавате и други лекарства през общия венозен път, то той **трябва** да се промие с подходящ разтвор, напр. физиологичен разтвор на натриев хлорид, **преди и след** инфузията на ИМУНАЙН.
- ◆ ИМУНАЙН трябва да се разтвори непосредствено преди приложение и да се използва незабавно (продуктът не съдържа консерванти).
- ◆ Инжекционният/инфузионният разтвор е бистър или леко подобен на мляко (опалесцентен). Разтворите, които са мътни или имат утайки, не трябва да се използват.
- ◆ Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Разтваряне на праха за получаване на инжекционен/инфузионен разтвор:

Обърнете специално внимание, разтворът да се приготви в условията на възможно най-чиста и стерилна среда.

1. Затоплете затворения флакон с разтворител (вода за инжекции) на стайна температура (максимум до 37°C).
2. Отстранете защитните капачки от флакона с праха и разтворителя (фиг. А) и дезинфекцирайте двете каучуковите запушалки.
3. Отстранете защитното капаче от единия край на приложената трансферна игла чрез завъртане и издърпване. Въведете иглата през каучуковата запушалка на флакона с разтворителя (фиг. В и С).
4. Отстранете защитното капаче от другия край на трансферната игла, като внимавайте да не докоснете открития край.
5. Обърнете флакона с разтворител над флакона с праха и въведете свободната игла през каучуковата запушалка на флакона с праха (фиг. D). Разтворителят ще бъде изтеглен във флакона с прах чрез вакуум.



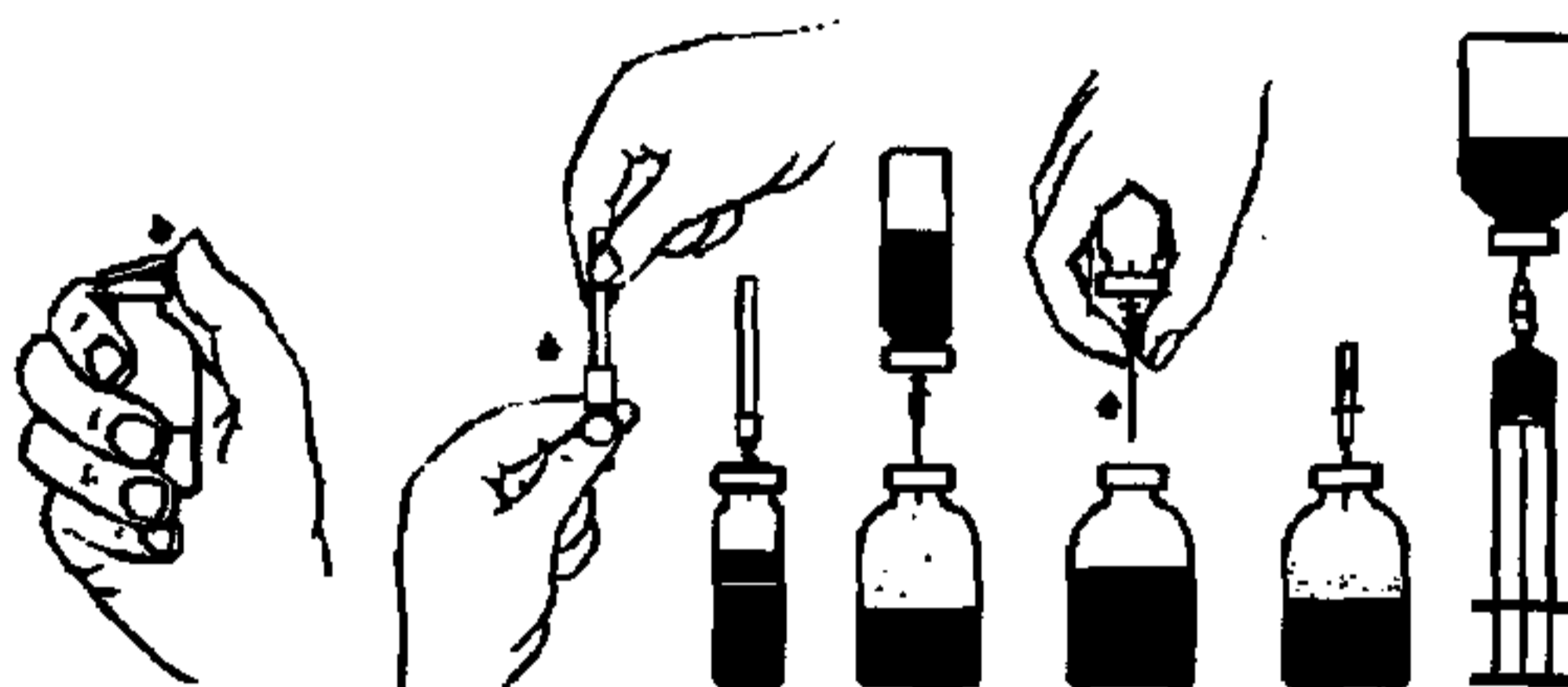
6. Разделете двата флакона чрез отстраняване на трансферната игла от флакона с праха (фиг. Е). Внимателно разклатете или завъртете флакона с праха за да се ускори разтварянето.
7. След пълното разтваряне на праха, въведете приложената въздушна игла (фиг. F) и образуваната пяна ще изчезне. Отстранете въздушната игла.

Инжекция / инфузия:

Обърнете специално внимание разтворът да се приготви в условията на възможно най-чиста и стерилна среда.

1. Отстранете защитната капачка на приложената филтърна игла чрез завъртане и издърпване и я поставете върху спринцовката за еднократно приложение. Изтеглете разтвора в спринцовката (фиг. G).
2. Разделете спринцовката от филтърната игла и **бавно** инжектирайте разтвора венозно (максимална скорост за инжектиране 2ml/min) с приложената инфузионна система (или приложената игла за еднократно приложение).

Ако се прилага чрез инфузия трябва да се използва система с крилца за еднократно приложение със съответен филтър.



Фиг. А Фиг. В Фиг. С Фиг. D Фиг. Е Фиг. F Фиг. G

Ако сте употребили по-голямо количество ИМУНАЙН, отколкото е необходимо

Моля, информирайте за това Вашия лекар. Досега не са съобщени симптоми на предозиране с човешки кръвосъсирващ фактор IX.

Ако сте забравили да си приложите ИМУНАЙН

- ◆ Не използвайте двойна доза, за да компенсирате забравената.
- ◆ Продължете непосредствено след това с прилагане на следващата доза и се придържайте към препоръчания от Вашия лекар дозировъчен режим.

Ако имате някакви допълнителни въпроси за употребата на този лекарствен продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, ИМУНАЙН може да предизвика нежелани ефекти, макар те да не се проявяват при всеки пациент. Ако установите, че някои от нежеланите реакции стават сериозни или забележите други, неописани в тази листовка, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Честотата им се определя съобразно следните критерии: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$; $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$) и много редки ($< 1/10,000$)

Следните нежелани лекарствени реакции се наблюдавани като нечести при клинични изпитвания:

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: сърбеж, обрив

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: сърбеж в гърлото, възпалено гърло, суха кашлица

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани като много редки след пускане на продукта на пазара:

Нарушения на кръвта и лимфната система: Неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор IX, ДИК (Дисеминирана интраваскуларна коагулация).

Нарушения на имунната система: Алергични реакции, вкл. и анафилактичен шок, ангиоедем (внезапно появили се подутини по кожата и лигавиците, с или без затруднения в преглъщането и/или дишането), зачервяване, генерализирана уртикария, обрив по кожата, копривна треска по цялото тяло (уртикария).

Нарушения на нервната система: Главоболие, безпокойство, сърбеж.

Сърдечни нарушения: Тахикардия, инфаркт на миокарда.

Съдови нарушения: понижаване на кръвното налягане, тромбоемболия, белодробна емболия, венозна тромбоза.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: затруднено вдишване и/или издишване, поради стесняване на дихателните пътища (хрипове).

Стомашно-чревни нарушения: Гадене, повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: Обрив.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: Нефротичен синдром (определено нарушение на бъбречната функция, съпроводено с подуване на клепачите, лицето и долните крайници, с увеличение на телесното тегло и загуба на белтък чрез урината).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: Втрисане, треска, реакции на свръхчувствителност, парене и болка в мястото на инфузия, сънливост, чувство за стягане в гърдите.

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при продукти от същата група:

Свръхчувствителност или алергични реакции, които могат да включват ангионевротичен синдром, парене и болка на мястото на инфузия, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обрив, понижено артериално налягане, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, чувство за стягане на гърдите, сърбеж, повръщане, хрипове.

В единични случаи тези реакции могат да прогресират до тежка анафилактична реакция, включително и анафилактичен шок и това е в пряка зависимост от образуването на инхибитори на фактор IX.

Има съобщения за развитие на нефротичен синдром, определено нарушение на бъбречната функция, съпроводено с подуване на клепачите, лицето и долните крайници, с увеличение на телесното тегло и загуба на белтък чрез урината.

В редки случаи е наблюдавано повишаване на телесната температура.

Формирането на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор IX може да се прояви в недостатъчен клиничен спрямо лечението.



Има съобщения за развитие на нефротичен синдром при пациенти с хемофилия В, след опити за индуциране на имунен толеранс, и с алергични реакции в анамнезата. Употребата на концентрати на фактор IX може да доведе до образуване на тромби, които да попаднат в кръвния поток. Последствията могат да бъдат инфаркт на миокарда, ДИК (Дисеминирана интраваскуларна коагулация), венозна тромбоза и белодробен емболизъм.

5. Как да съхранявате ИМУНАЙН?

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

Да се съхранява в хладилник (2°-8°С)! Да не се замразява!

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се пази от светлина!

ИМУНАЙН не трябва да се използва след изтичане на датата, означена върху картонената кутия и етикета след текста "Годен до:". Датата на изтичане на срока на годност е последният ден от посочения месец.

В рамките на означения срок на годност ИМУНАЙН може да се съхранява под 25°С, но за не повече от 3 месеца! Означете периода на съхранение под 25°С върху картонената кутия! Извън хладилник да се съхранява под 25°С за не повече от 3 месеца! Вие трябва да използвате ИМУНАЙН в рамките на тези 3 месеца. Ако не Ви е необходим лекарственият продукт, Вие трябва да го изхвърлите. Не го замразявайте отново.

Лекарството не трябва да се изхвърля в канализацията и с битовите отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт по какъв начин да изхвърлите лекарството, което вече не Ви е необходимо. Тези мерки ще позволят да не се замърсява околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа ИМУНАЙН?

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор:

Лекарственото вещество е човешки коагулационен фактор IX. 1 флакон с прах за инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 200 IU човешки коагулационен фактор IX.

1 ml разтвор съдържа приблизително 40 IU човешки коагулационен фактор IX, след разтваряне в 5 ml вода за инжекции.

Помощните вещества са натриев хлорид и натриев цитрат.

Разтворител:

Вода за инжекции

Как изглежда външно ИМУНАЙН и какво е съдържанието на една опаковка?

ИМУНАЙН е бял или леко жълтеникав прах за приготвяне на разтвор за инжекция. След разтваряне с приложния разтворител (вода за инжекции) разтворът е бистър или леко подобен на мляко (опалесцентен).

Големина на опаковката: 1 x 200 IU

Всяка опаковка съдържа: 1 затворен с каучукова запушалка флакон с ИМУНАЙН 200 IU
1 затворен с каучукова запушалка флакон с 5 ml вода за инжекции



- 1 трансферна игла
- 1 въздушна игла
- 1 филтърна игла
- 1 игла за еднократна употреба
- 1 спринцовка за еднократна употреба (5 ml)
- 1 набор за инфузия

Притежател на разрешението за употреба:

Име: **BAXTER AG**
Адрес: **Industriestraße 67, A-1221 Vienna**
Страна: **Австрия**
Телефон: **+ 43 1 20 100 0**
Факс: **+ 43 1 20 100 771**

Регистрационен номер:

{XXXXXXXXXX}

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страни-членки на ЕЕА под следните търговски наименования:

- ◆ Австрия: Immunine 200 I.E. – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
- ◆ България: Immunine 200 IU
- ◆ Кипър: Immunine 200 IU
- ◆ Чехия: Immunine Baxter 200 IU
- ◆ Естония: Immunine 200 IU
- ◆ Германия: Immunine 200 IE
- ◆ Гърция: Immunine 200 IU
- ◆ Ирландия: Immunine 200 IU
- ◆ Италия: Fixnove
- ◆ Латвия: Immunine 200 IU powder and solvent for solution for injection
- ◆ Литва: Immunine 200 TV milteliai ir tirpiklis injeciniam tirpalui
- ◆ Холандия: Immunine Baxter
- ◆ Норвегия: Вахnine 200 IE
- ◆ Полша: Immunine 200 IU
- ◆ Португалия: Immunine 200 IU
- ◆ Романия: Immunine 200 IU
- ◆ Словакия: Immunine 200 IU
- ◆ Словения: Immunine 200 IU
- ◆ Испания: Immunine 200 IU
- ◆ Швеция: Вахnine 200 IE
- ◆ Обединеното кралство: Immunine 200 IU

Дата на последно одобрение на листовката

{MM/YYYY}



Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:

Следващата таблица съдържа препоръчителни указания за поддържане на минималните нива на фактор IX в кръвта. При следните видове кръвоизливи активността на фактор IX не трябва да е по-ниска от определените нива на активност (в % от нормата или в IU/dl) за съответния период. При определени условия, особено в началото на лечението, може да се наложи използването на по-високи дози.

Вид на кръвоизлива / Тип хирургическа операция	Необходимо ниво на Фактор IX (% от нормата или в IU/dl)	Честота на приложение (часове) / Продължителност на лечението (дни)
Кръвоизлив		
Начална хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20 - 40	Прилага се на всеки 24 часа. Най-малко в продължение на 1 ден, докато кръвоизливът бъде овладян (показател е болката) или се постигне адекватно заздравяване на раната
Голям кръвоизлив в става, мускулен кръвоизлив или хематом	30 - 60	Инфузиите се прилагат на всеки 24 часа в продължение на 3-4 дни или повече, докато болката и острите симптоми бъдат овладени.
Животозастрашаващи кръвоизливи	60 - 100	Инфузиите се повтарят на всеки 8 до 24 часа до овладяване на състоянието.
Хирургически операции		
Малки включ. зъбна екстракция	30 - 60	На всеки 24 часа, в продължение най-малко на 1 ден, докато се постигне адекватно заздравяване на раната.
Големи	80 - 100 (пред- и следоперативно)	Инфузиите се повтарят на всеки 8-24 часа до адекватно заздравяване на раната, след което се прилага допълнително за най-малко още 7 дни с цел поддържане активност на Ф IX от 30% до 60%.

