

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Jivi 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

След реконституиране с предоставения разтворител един ml от разтвора съдържа приблизително 100 IU (250 IU/2,5 ml) човешки коагулационен фактор VIII, дамоктоког алфа пегол (damoctocog alfa pegol).

Jivi 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

След реконституиране с предоставения разтворител един ml от разтвора съдържа приблизително 200 IU (500 IU/2,5 ml) човешки коагулационен фактор VIII, дамоктоког алфа пегол (damoctocog alfa pegol).

Jivi 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

След реконституиране с предоставения разтворител един ml от разтвора съдържа приблизително 400 IU (1 000 IU/2,5 ml) човешки коагулационен фактор VIII, дамоктоког алфа пегол (damoctocog alfa pegol).

Jivi 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

След реконституиране с предоставения разтворител един ml от разтвора съдържа приблизително 800 IU (2 000 IU/2,5 ml) човешки коагулационен фактор VIII, дамоктоког алфа пегол (damoctocog alfa pegol).

Jivi 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

След реконституиране с предоставения разтворител един ml от разтвора съдържа приблизително 1 200 IU (3 000 IU/2,5 ml) човешки коагулационен фактор VIII, дамоктоког алфа пегол (damoctocog alfa pegol).

Активността в международни единици (IU) е определена чрез хромогенен метод съгласно Европейската фармакопея. Специфичната активност на Jivi е приблизително 10 000 IU/mg протеин.

Активното вещество, дамоктоког алфа пегол, е пегилиран на специфично място рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн, произведен в клетки от бъбрек на малкото на хамстер (baby hamster kidney, ВНК), с полиетиленгликолова част 60 kDa от разклонен полиетиленгликол (два ПЕГ 30 kDa). Молекулната маса на протеина е приблизително 234 kDa.

Jivi се произвежда без добавяне на протеин от човешки или животински произход в процесите на клетъчно култивиране, пречистване, пегилиране или приготвяне на крайната форма.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: твърд, бял до бледожълт.

Разтворител: бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвоизливи при лекувани преди това пациенти на възраст ≥ 12 години с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде под контрола на лекар с опит при лечение на хемофилия.

Наблюдение на лечението

По време на курса на лечение се препоръчва да се използва подходящ метод за определяне на нивата на фактор VIII, за да се потвърди, че са достигнати достатъчни нива на фактор VIII. Отговорът към фактор VIII при отделните пациенти може да варира, което се изразява в различен полуживот и възстановяване. При дозиране въз основа на телесното тегло може да е необходимо то да се коригира при пациенти с наднормено тегло. В частност, при големи хирургични интервенции е крайно необходимо да се извършва стриктно наблюдение на заместителната терапия чрез коагулационен анализ (активност на фактор VIII в плазмата).

Когато за определяне на активността на фактор VIII в кръвните проби на пациентите се използва едноетапен *in vitro* коагулационен тест, базиран на активирано парциално тромбoplastиново време (activated partial thromboplastin time, aPTT), резултатите за активност на фактор VIII в плазмата могат значително да се повлияят както от типа на реактива за aPTT, така и от референтния стандарт, използван в теста, което може да доведе до определяне на по-висока или по-ниска активност на фактор VIII. Трябва да се отбележи, че може да има значителни несъответствия между резултатите, получени при използването на специфични реактиви при aPTT-базирания едноетапен коагулационен тест, и при хромогенния тест. Това е от значение, когато се наблюдава активността на фактор VIII на Jivi и когато се сменят лабораторията и/или реактивите, използвани в теста. Това се отнася също за модифицираните дългодействащи продукти, съдържащи фактор VIII.

Лабораториите, възнамеряващи да измерват активността на Jivi, трябва да проверяват процедурите си за точност. Проучване в практиката е показало, че активността на фактор VIII на Jivi може точно да се измери в плазма, като се използва или валидиран тест с хромогенен субстрат (CS), или едноетапен (OS) коагулационен тест, като се използват специфични реактиви. При Jivi някои едноетапни тестове със силициев диоксид (напр. APTT-SP, STA-PTT) може да покажат по-ниска активност на фактор VIII на Jivi в плазмени проби; определени реактиви, например активатори с каолин, имат потенциал да доведат до отчитане на по-високи резултати.

Клиничният ефект на фактор VIII е най-важният елемент при оценяване на ефективността на лечението. Може да е необходимо да се коригира индивидуалното дозиране на ниво пациент, за да се постигнат задоволителни клинични резултати. Ако след приложение на изчислената доза не се постигат очакваните нива на фактор VIII или ако не се постигне контрол на кръвенето, трябва да се подозира наличието на циркулиращи инхибитори на фактор VIII или анти-ПЕГ антитела при пациента (вж. точка 4.4).

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и тежестта на кръвоизлива и от клиничното състояние на пациента.

Приложеният брой единици фактор VIII се изразява в международни единици (IU), които отговарят на настоящия стандарт на СЗО за концентрирани продукти, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата е изразена или в проценти (по отношение на нормалната човешка плазма) или, за предпочитане, в международни единици (по отношение на Международен стандарт за фактор VIII в плазмата).

Една IU активност на фактор VIII е еквивалентна на количеството на фактор VIII в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпиричната находка, че 1 IU фактор VIII/kg телесна маса повишава активността на плазмения фактор VIII с 1,5-2,5% от нормалната активност.

Необходимата доза Jivi се определя, като се използва следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (% или IU/dl) x реципрочното на наблюдаваното възстановяване (т.е. 0,5 за възстановяване от 2,0%).

Количеството, което трябва да се приложи, и честотата на приложение винаги трябва да са ориентирани към необходимата клинична ефективност в конкретния случай.

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под определено ниво на активност в плазмата (в % от нормата) за съответния период. Следната таблица може да се използва като ръководство за дозиране при кръвоизливи и хирургични интервенции:

Таблица 1: Ръководство за дозиране при кръвоизливи и хирургични интервенции при юноши и възрастни

Вид на кръвоизлива/Вид хирургическа интервенция	Необходимо ниво на фактор VIII (%) (IU/dl)	Честота на приложение (часове)/ Продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u> Ранна хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20-40	Повтаряйте инжекцията на всеки 24-48 часа. Най-малко 1 ден, докато кръвоизливът се овладее, за което се съди по болката, или се постигне оздравяване.
По-голяма хемартроза, мускулен кръвоизлив или хематом	30-60	Повтаряйте инжекцията на всеки 24-48 часа за 3 до 4 дни или повече, докато болката и острото инвалидизиране отзвучат.
<u>Животозастрашаващи</u> Кръвоизливи	60-100	Повтаряйте инжекцията на всеки 8 до 24 часа, докато опасността отзвучи.
<u>Хирургични интервенции</u> Малка хирургична интервенция, включително екстракция на зъб	30-60	На всеки 24 часа, най-малко 1 ден, докато се постигне оздравяване.
<u>Голяма хирургична интервенция</u>	80-100 (пред- и постоперативно)	Повтаряйте дозата на всеки 12-24 часа, до адекватно заздравяване на раната, след това продължете лечението за най-малко още 7 дни, за да поддържате активност на фактор VIII от 30-60% (IU/dl).

Профилактика

Всички терапевтични решения за определяне на подходящи схеми на профилактично лечение трябва да се водят от клиничната преценка въз основа на индивидуалните характеристики на пациента и отговора към лечението.

За профилактика дозата е 45-60 IU/kg на всеки 5 дни. Въз основа на клиничните характеристики на пациента дозата може да бъде и 60 IU/kg на всеки 7 дни или 30-40 IU/kg два пъти в седмицата (вж. точки 5.1 и 5.2).

При пациенти с наднормено тегло максималната доза на инжекция за профилактика не трябва да бъде по-висока от приблизително 6 000 IU.

Специални популации

Педиатрична популация

Jivi не е показан при нелекувани преди това пациенти и при пациенти на възраст под 12 години.

Юношеска популация

Дозирането при лечение при необходимост и профилактично лечение при пациенти в юношеска възраст е същото като при възрастни пациенти.

Старческа възраст

Има ограничен опит при пациенти на възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Jivi е за интравенозно приложение.

Jivi трябва да се инжектира интравенозно за период от 2 до 5 минути в зависимост от общия обем. Скоростта на приложение трябва да се определи според нивото на комфорт на пациента (максимална скорост на инжектиране: 2,5 ml/min).

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6 и листовката за пациента.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеини от мишка или хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип при прилагането на Jivi. Лекарственият продукт може да съдържа следи от протеини от мишка или хамстер. Реакциите на свръхчувствителност биха могли да бъдат свързани и с антитела срещу ПЕГ (вж. параграф Имунен отговор към полиетиленгликол (ПЕГ)). При поява на симптоми на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат употребата на лекарствения продукт и незабавно да се свържат с техния лекуващ лекар. Пациентите трябва да бъдат информирани относно ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, включващи уртикария, генерализирана уртикария, стягане в гръдния кош, хрипове, хипотония и анафилаксия. Трябва да се назначи съответното симптоматично лечение за свръхчувствителност. В случай на анафилаксия или шок трябва да се приложат актуалните медицински стандарти за лечение.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Инхибиторите обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма, с използване на модифицирания Bethesda тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок през първите 50 дни на експозиция (ДЕ), но продължава през целия живот, въпреки че рискът не е чест. Рядко инхибитори може да се развият след първите 50 дни експозиция.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибиторите, като инхибиторите с нисък титър представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти, съдържащи коагулационен фактор VIII, трябва да се проследяват внимателно за развитие на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове.

Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кръвенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитори, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

Имунен отговор към полиетиленгликол (ПЕГ)

Клиничен имунен отговор, свързан с анти-ПЕГ антитела, проявен като симптоми на остра свръхчувствителност и/или загуба на лекарствен ефект, е наблюдаван основно в рамките на първите 4 дни на експозиция. Ниски нива на фактор VIII след инжекция при отсъствие на забележими инхибитори на фактор VIII показват, че загубата на лекарствен ефект вероятно се дължи на анти-ПЕГ антитела; в такива случаи Jivi трябва да се преустанови и пациентите да преминат към прием на предишния ефективен, съдържащ фактор VIII продукт.

Наблюдавано е значително понижение на риска от имунен отговор към ПЕГ с увеличаване на възрастта. Този ефект може да има връзка с възрастова промяна на имунитета и въпреки че е трудно да се определи възрастова граница за промяната на риска, този феномен възниква основно при малки деца с хемофилия.

Не са известни последиците от какъвто и да било потенциален риск за засегнатите пациенти с реакция на свръхчувствителност към пегилирани протеини. Данните показват, че при засегнатите участници, след преустановяване на Jivi, титърът на анти-ПЕГ IgM антителата намалява и с времето те стават неоткриваеми. Не е наблюдавана кръстосана реактивност на анти-ПЕГ IgM антителата с други продукти, съдържащи немодифициран фактор VIII. При всички пациенти било възможно да бъдат успешно лекувани с техните предишни, съдържащи фактор VIII продукти.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с фактор VIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения, свързани с катетъра

Ако е необходим централен венозен катетър (central venous access device, CVAD), трябва да се има предвид рискът от усложнения, свързани с CVAD, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за юноши.

Jivi не е показан при пациенти на възраст < 12 години и при нелекувани преди това пациенти.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват съобщения за взаимодействия между продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), и други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Не са провеждани репродуктивни проучвания с фактор VIII при животни. Въз основа на рядката поява на хемофилия А при жени, липсва опит относно употребата на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Следователно фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене, само ако е категорично показан.

Фертилитет

В проучвания за системна токсичност при многократно прилагане на Jivi при плъхове и зайци не са наблюдавани ефекти върху репродуктивните органи при мъжки индивиди, свързани с лечението (вж. точка 5.3). Ефектът върху фертилитета при хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Jivi не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Реакции на свръхчувствителност или алергични реакции (които може да включват ангиоедем, парене и боцкане на мястото на инжектиране, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гръдния кош, мравучкане, повръщане, хрипове) са наблюдавани и в някои случаи може да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII, включително и с Jivi (вж. точка 5.1). Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия.

Най-често съобщаваните нежелани реакции в клинични проучвания при лекувани преди това пациенти (ЛПП) са главоболие, кашлица и пирексия.

Табличен списък на нежеланите реакции

Общо 221 пациенти представляват популацията за безопасност от три основни проучвания фаза I и фаза III [PROTECT VIII], 148 юноши/възрастни и 73 педиатрични пациенти < 12 години. В PROTECT VIII 121 пациенти продължават в продължението на проучването с медиана на общата продължителност на лечението 3,9 години [диапазон: 0,8-7,0].

В педиатричното проучване 59/73 пациенти < 12 години продължават в продължението на проучването. Медианата (граница) на общото време в проучването (основно проучване +

продължението) е 5,8 (1,0-6,6) години, с медиана 430 (граница 98-671) ДЕ на участник, 39 участници са лекувани ≥ 5 години.

Медианата на броя дни на експозиция на Jivi на участник е 237 (min-max: 1-698) за всички участници в клиничните проучвания.

Като цяло и в двете проучвания са наблюдавани 75 пациенти с продължителност на лечението повече от 5 години.

Представената по-долу таблица е в съответствие със системно-органната класификация по MedDRA (COK и ниво на предпочитан термин). Честотата е оценена съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Честота на нежеланите лекарствени реакции в клинични проучвания

Стандартни системно-органи класове по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Инхибиране на фактор VIII	нечести (ЛПП) ^a
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	чести
Психични нарушения	Безсъние	чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	много чести
	Замаяност	чести
	Дисгеузия	нечести
Съдови нарушения	Зачервяване	нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	чести
Стомашно-чревни нарушения	Абдоминална болка, гадене, повръщане	чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Еритем ^a , обрив ^f	чести
	Пруритус	нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране ^b , пирексия	чести

^a Честотата се основава на проучвания с всички продукти, съдържащи фактор VIII, които включват пациенти с тежка хемофилия А. ЛПП = лекувани преди това пациенти

^b включва пруритус на мястото на инжектиране, обрив на мястото на инжектиране и пруритус на мястото на пункция на съда

^c включва еритем и мултиформен еритем

^d включва обрив и папулозен обрив

Няма промяна в профила на безопасност по време на проучването PROTECT VIII и на педиатричното продължение на проучването.

Описание на избрани нежелани реакции

Имуногенност

Имуногенността е оценена по време на клинични проучвания с Jivi при 159 (включително пациенти, подложени на хирургическа намеса) лекувани преди това юноши (на възраст ≥ 12 години) и възрастни с поставена диагноза тежка хемофилия А (FVIII:C $< 1\%$) и с предишна експозиция ≥ 150 дни.

Инхибитори на фактор VIII

Няма възникнали *de novo* или потвърдени случаи на наличие на инхибитори срещу фактор FVIII. Единичен непотвърден положителен резултат за инхибитори на фактор FVIII с нисък титър (1,7 BU/ml) е съобщен при един възрастен пациент, подложен на хирургическа намеса.

Анти-ПЕГ антитела

Имуногенност към ПЕГ с развитие на специфични IgM анти-ПЕГ антитела е наблюдавана при един пациент. Иmunният отговор е придружен от клинична реакция на свръхчувствителност след 4 инжекции на Jivi. Антителата към ПЕГ са изчезнали след прекратяване на Jivi.

Не е наблюдаван клиничен имунен отговор към ПЕГ, водещ до загуба на ефикасност на лекарството или свръхчувствителност от 5-тия ДЕ до края на продълженията на проучванията.

Педиатрична популация

При завършили клинични проучвания със 73 лекувани преди това педиатрични пациенти на възраст < 12 години (44 ЛПП на възраст < 6 години, 29 ЛПП на възраст 6-< 12 години) са наблюдавани нежелани реакции в резултат на имунен отговор към ПЕГ при деца на възраст под 6 години. При 10 от 44 пациенти (23%) във възрастовата група на възраст под 6 години, е наблюдавана загуба на лекарствен ефект в резултат на неутрализиращи анти-ПЕГ антитела по време на първите 4 дни на експозиция. При 3 от 44 пациенти (7%) загубата на лекарствен ефект е комбинирана с реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.4). Не е могло да се установят тригери или предиктори на имунния отговор към ПЕГ.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Имало е един случай на предозиране в клиничните проучвания. Не са съобщени нежелани събития.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Механизъм на действие

Комплексът фактор VIII/фактор на von Willebrand се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на von Willebrand) с различни физиологични функции. Когато се влива на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с фактора на von Willebrand на пациента. Активиранят фактор VIII действа като кофактор на активирания фактор IX, като ускорява превръщането на фактор X в активиран фактор X.

Активиранят фактор X превръща протромбина в тромбин. Тромбинът превръща фибриногена във фибрин и може да се образува съсирек. Хемофилия А е половосвързано, вродено нарушение на кръвосъсирването, дължащо се на ниски нива или отсъствие на фактор VIII:C, което води до кръвоизливи в стави, мускули и вътрешни органи, спонтанни или в резултат на случайна или хирургическа травма. Чрез заместващо лечение плазмените нива на фактор VIII

се повишават, като по този начин временно се коригира дефицита на коагулационния фактор и се коригира тенденцията за кръвоизливи.

Дамоктоког алфа пегол е пегилирана форма на rFVIII. Пегилирането на специфично място понижава клирънса на фактор VIII, което води до удължен полуживот, като едновременно поддържа нормалните функции на молекулата на rFVIII с отстранен В-домейн (вж. точка 5.2). Дамоктоког алфа пегол не съдържа фактор на von Willebrand.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания

Общо 232 лекувани преди това пациенти с тежка хемофилия А са с експозиция в програмата за клинични проучвания, която включва едно фаза I проучване и две фаза II/III проучвания. Сто петдесет и девет (159) участници са на възраст ≥ 12 години.

Фаза II/III

(PROTECT VIII): Фармакокинетиката, безопасността и ефикасността на Jivi за лечение при необходимост, профилактика при три схеми на прилагане (30-40 IU/kg два пъти седмично, 45-60 IU/kg на всеки 5 дни и 60 IU/kg на всеки 7 дни) и хемостазата по време на големи хирургически процедури са оценени в едно многонационално, отворено, неконтролирано, частично рандомизирано проучване, което е проведено в съответствие със съгласувания Педиатричен изследователски план. Едно продължение на проучването е включвало пациенти, завършили основното проучване. Основната променлива за ефикасност е честота на кръвене на годишна база (annualized bleed rate, ABR).

Сто тридесет и четири ЛПП от мъжки пол са получили поне една инжекция Jivi (включително 13 участници на възраст от 12 до 17 години) за профилактика (n=114) или лечение при необходимост (n=20) за период от 36 седмици. Общо 121 участници са получили лечение по време на продължението на основното проучване, 107 участници са получили профилактика и 14 участници – лечение при необходимост. Тридесет и шест участници са получили профилактично лечение за > 5 години до 7,0 години. Общата медиана (диапазон) на времето в проучването е 3,9 години (0,8 – 7,0 години) при всички 121 пациенти. Хемостазата по време на 20 големи хирургически интервенции при 17 пациенти е оценена в хирургическата част.

Фаза III

(Педиатрична): Фармакокинетиката, безопасността и ефикасността на Jivi при три схеми на профилактично лечение (два пъти седмично, на всеки 5 и на всеки 7 дни) и при лечение на пробивно кръвене са оценени в едно многонационално, неконтролирано, отворено проучване при 73 педиатрични пациенти (на възраст < 12 години) за период с 50 ДЕ и поне 6 месеца. Това проучване е проведено в съответствие със съгласувания Педиатричен изследователски план. Шестдесет и един участници (83,6%) са завършили основното проучване и 59 пациенти са продължили в незадължителното продължение на проучването с обща медиана на времето в проучването 5,8 години (граница 1,0-6,6 години).

Профилактично лечение при участници ≥ 12 години

В периода на основното проучване на участниците е назначена профилактика 2 пъти седмично (n=24) или са рандомизирани на лечение на всеки 5 дни (n=43) или на всеки 7 дни (n=43), или са получавали лечение с Jivi при необходимост (n=20). Деветдесет и девет от 110 пациенти (90%) са останали на назначената схема на прилагане. При единадесет пациенти в рамото на лечение на всеки 7 дни е увеличена честотата на приложение. Медианата на дозата при всички профилактични схеми на прилагане е 46,9 IU/kg/инжекция. Медианата на (Q1; Q3) ABR по време на профилактика е 2,09 (0,0; 6,1) за всички кръвоизливи и 0,0 (0,0; 4,2) за спонтанни кръвоизливи, в сравнение с 23,4 (18; 37) общи кръвоизливи в групата на лечение при

необходимост. Четиридесет и двама от 110 участници в рамената на профилактика (38,2%) са нямали епизод на кръвоизлив.

По време на продължението на проучването (медиана на продължителността от 3,2 години, диапазон 0,1-6,3 години), 23 пациенти са лекувани 2 пъти седмично, 33 пациенти на всеки 5 дни, 23 пациенти на всеки 7 дни през цялото време в продължението на проучването и при 28 пациенти е променена схемата на прилагане. Медианата на дозата за профилактика е 47,8 IU/kg. Общо медианата (Q1; Q3) на общата ABR е 1,49 (0,4; 4,8) и 0,75 (0,0; 2,9) за спонтанни кръвоизливи в комбинираните групи на профилактика, а в групата на лечение при необходимост общата ABR е 34,1.

Важно е да се отбележи, че ABR не е сравнима между различните концентрати на фактора и между различните клинични проучвания.

Лечение на кръвоизлив

От 702-те събития на кръвоизлив, лекувани с Jivi по време на основното проучване, 636 (90,6%) са лекувани с 1 или 2 инжекции, от тях 81,1% с 1 инжекция. Медианата (диапазон) на дозата при една инжекция е 31,7 (14; 62) IU/kg. По време на продължението на проучването, 1 902 кръвоизлива са лекувани с Jivi и 94,0% са контролирани с 1 или 2 инжекции, от тях 84,9% с една инжекция. Медианата (диапазон) на дозата е 37,9 (15; 64) IU/kg/инжекция.

Периоперативен контрол

Направени са и са оценени общо 20 големи хирургически процедури при 17 пациенти. Медианата на общата доза при големи хирургически интервенции е 219 IU/kg (диапазон: 50-1 500 IU/kg, включително постоперативен период до 3 седмици). Периоперативната хемостатична ефикасност е оценена като добра или отлична при всички големи хирургически интервенции.

Направени са допълнителни 34 малки хирургически интервенции при 19 пациенти. Хемостазата е оценена като добра или отлична при всички налични случаи.

Педиатрична популация на възраст < 12 години

Употребата на Jivi при деца на възраст под 12 години не е показана (вж. точка 4.2 за информацията относно педиатрична употреба).

Общо 73 лекувани преди това педиатрични пациенти (44 участници на възраст < 6 години и 29 участници на възраст 6 до < 12 години) са получавали лечение за профилактика два пъти седмично, на всеки 5 дни или на всеки 7 дни в проучването фаза III. При 53 пациенти, завършили основното проучване, медианата (Q1; Q3) на честотата на кървене на годишна база е 2,87 (1,1; 6,1), а ABR за спонтанни кръвоизливи е 0,00 (0,00; 2,6). При лечение на кръвоизливи, 84,4% от кръвоизливите са излекувани с 1 инжекция, а 91,9% от кръвоизливите са излекувани с 1 или 2 инжекции.

11 пациенти във възрастовата група < 6 години са отпаднали поради имунен отговор към ПЕГ, свързан със загуба на ефикасност и/или реакция на свръхчувствителност по време на първите четири дни на експозиция (ДЕ).

За 59 пациенти, които са продължили в продължението на проучването, общо медианата (Q1; Q3) на ABR по време на продължението е 1,64 (0,5; 3,1). За 30 пациенти ≥ 12 години в края на продължението на проучването медианата (Q1; Q3) на ABR е 1,76 (0,5; 3,3).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ФК) на Jivi е сравнена с тази на фактор VIII в едно кръстосано проучване фаза I. ФК е оценена също при 22 участници (≥ 12 години) и при 16 от тези участници след 6 месеца на профилактично лечение в проучването фаза II/III.

ФК данни (на базата на хромогенен тест) показват, че Jivi има понижен клирънс (CL), водещ до терминален полуживот, който е 1,4 пъти по-дълъг, и нормализирана спрямо дозата AUC, която е 1,4 пъти по-висока спрямо сравнителния продукт, съдържащ фактор VIII. Пропорционални на дозата увеличения са наблюдавани при дозите 25 и 60 IU/kg, което показва линейност на дозата между 25 IU/kg и 60 IU/kg.

Таблица 3 обобщава ФК параметри след единична доза 60 IU/kg от проучването фаза II/III, в което ФК е оценена при 22 участници. Многократните ФК измервания не показват значими промени във ФК характеристики след дългосрочно лечение.

Таблица 3: Фармакокинетични параметри (геометрична средна стойност (%CV) и аритметична средна стойност ($\pm$ SD)) за Jivi след единична доза 60 IU/kg, базирани на хромогенен тест

Параметри (единици)	Jivi Пациенти ≥ 12 години N=22
AUC (IU* h/dl)	3 710 (33,8) 3 900 $\pm$ 1 280
AUC, норма (h* kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4
C _{max} (IU/ dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8
t _{1/2} (h)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26
MRT _{IV} (h)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631
CL (dl/h/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553

AUC: площ под кривата плазмена концентрация-време; AUC, норма: нормализирана спрямо дозата AUC; C_{max}: максимална лекарствена концентрация; t_{1/2}: терминален полуживот; MRT_{IV}: средно време на престой след интравенозно приложение; V_{ss}: привиден обем на разпределение в стационарно състояние; CL: клирънс

Инкрементното възстановяване е определено при 131 пациенти в няколко времеви точки. Медианата (Q1; Q3) на възстановяването е 2,6 (2,3; 3,0) чрез хромогенен тест.

Разработен е популационен ФК модел на базата на всички налични измервания на фактор VIII (при често вземане на ФК проби и всички проби за възстановяване) в 3-те клинични проучвания, което дава възможност за изчисляване на ФК параметри при участниците в различните проучвания. В таблица 4 по-долу са дадени ФК параметри въз основа на популационния ФК модел.

Таблица 4: ФК параметри (геометрична средна стойност [%CV]) въз основа на популационен ФК модел, определени с помощта на хромогенен тест.

ФК параметър (единица)	12 < 18 години N=12	≥ 18 години N=133	Общо (≥ 12 години) N=145
AUC (IU.h/dl)*	3 341 (34,2)	4 052 (31,1)	3 997 (31,6)
AUC _{norm} (kg.h/dl)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t _{1/2} (h)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V _{ss} (dl/kg)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
CL (dl/h/kg)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

*AUC, изчислена за доза 60 IU/kg

5.3 Предклинични данни за безопасност

Jivi е оценен във фармакологични проучвания при приложение на единична доза и многократно прилагане, както и в проучвания за ювенилна токсичност при плъхове и зайци. В едно дългосрочно, 6-месечно проучване за хронична токсичност не са наблюдавани признаци на кумулиране на ПЕГ или други ефекти, свързани с приложението на Jivi. Допълнително са проведени 4-седмични проучвания за токсичност с ПЕГ-частта на Jivi при два животински вида. ПЕГ-частта също е изследвана със стандартен набор *in vivo* и *in vitro* проучвания за генотоксичност и те не показват потенциал за генотоксичност. Тези проучвания не показват съображения, свързани с безопасността при хора.

Проучванията с единична доза при плъхове с радиоизотопно маркирана ПЕГ-част са показали, че няма признаци на задържане или необратимо свързване на радиоактивност в телата на животните. По-конкретно, не е открита остатъчна радиоактивност в мозъка, което показва, че радиоизотопно-маркираното съединение не преминава кръвно-мозъчната бариера. В проучвания за разпределение и екскреция при плъхове за 60 kDa ПЕГ-частта на Jivi е доказано, че се разпределя в голяма степен в органите и тъканите и се елиминира, като се екскретира в урината (68,4% до ден 231 след приложението) и фецеса (13,8% до ден 168 след приложението).

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за оценка на канцерогенния потенциал на Jivi или проучвания за определяне на ефектите на Jivi върху репродукцията.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Захароза

Хистидин

Глицин (E 640)

Натриев хлорид

Калциев хлорид дихидрат (E 509)

Полисорбат 80 (E 433)

Ледена оцетна киселина (за корекция на pH) (E 260)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

За реконституиране и инжектиране трябва да се използват само принадлежностите, предоставени в опаковката, тъй като може да има неуспех на лечението, вследствие на адсорбцията на фактор VIII върху вътрешните повърхности на някои системи за инжектиране.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

2 години

След реконституиране

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване след реконституиране в продължение на 3 часа при стайна температура. Да не се съхранява в хладилник след реконституиране.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага след реконституиране. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

През целия срок на годност, 2 години, продуктът (когато се съхранява в неговата картонена опаковка) може да се съхранява при температура до 25 °C за ограничен период от 6 месеца. Крайната дата на 6-месечния период на съхранение при температура до 25 °C трябва да се запише на картонената опаковка на продукта. Тази дата никога не трябва да бъде по-късно от датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху вторичната картонена опаковка. В края на този период продуктът не трябва да се поставя обратно в хладилник, а да се използва или изхвърли.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка единична опаковка Jivi съдържа:

- един флакон с прах (10 ml прозрачен флакон от стъкло тип I със сива бромобутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка)
- една предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml разтворител (спринцовка с прозрачен цилиндър от стъкло тип I със сива бромобутилова гумена запушалка)
- едно бутало за спринцовка
- един адаптер за флакон (с вграден филтър)
- един набор за венепункция

Видове опаковки

- 1 единична опаковка.
- 1 групова опаковка с 30 единични опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

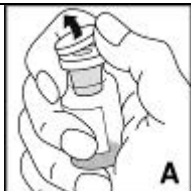
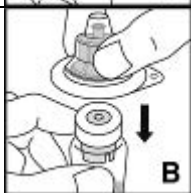
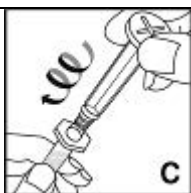
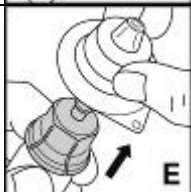
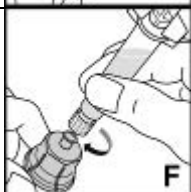
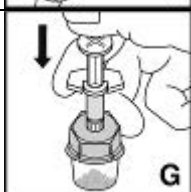
Jivi прах трябва да се реконституира само с предоставения разтворител (2,5 ml вода за инжекции) в предварително напълнената спринцовка и адаптера за флакон. Лекарственият продукт трябва да се приготвя за инжекция при асептични условия. Ако някоя от принадлежностите в опаковката е разпечатана или повредена, не трябва да я използвате. След реконституиране разтворът е бистър и безцветен и тогава се изтегля обратно в спринцовката.

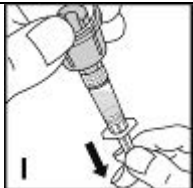
Преди приложение парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат проверявани визуално за наличие на видими частици и за промени в цвета.

Преди приложение разтвореният продукт трябва да се филтрира за отстраняване на евентуални видими частици от разтвора. Филтруването се извършва с помощта на адаптера за флакон.

Подробни указания за разтваряне и приложение на Jivi

Ще Ви трябват тампони със спирт, марлени компреси, лепенки и турникет. Тези елементи не са включени в опаковката на Jivi.

1.	Измийте ръцете си грижливо със сапун и топла вода.	
2.	Задръжте затворения флакон, както и спринцовката, в ръцете си, за да ги затоплите до комфортна температура (да не превишава 37 °C).	
3.	Отстранете предпазното капаче от флакона (A). Избършете гумената запушалка на флакона с тампон със спирт и оставете запушалката да изсъхне, преди да го използвате.	
4.	Поставете флакона с праха на твърда, нехлъзгава повърхност. Отлепете хартиеното покритие на пластмасовото гнездо на адаптера за флакон. Не изваждайте адаптера от пластмасовото гнездо. Като държите гнездото на адаптера, поставете го върху флакона с прах и силно натиснете надолу (B). Адаптерът ще щракне върху капачката на флакона. Не отстранявайте гнездото на адаптера към този момент.	
5.	Дръжте предварително напълнената спринцовка с разтворител изправена. Хванете буталото, както е показано на картинката, и прикрепете буталото, като го завиете стегнато по посока на часовниковата стрелка в запушалката с резба (C).	
6.	Като държите спринцовката за цилиндъра ѝ, отчупете капачката на спринцовката от върха ѝ (D). Не докосвайте върха на спринцовката с ръка и не го допирайте до никакви повърхности. Оставете спринцовката настрана за по-късна употреба.	
7.	Сега отстранете и изхвърлете гнездото на адаптера (E).	
8.	Прикрепете предварително напълнената спринцовка към адаптера за флакон с резба, като я завиете по посока на часовниковата стрелка (F).	
9.	Инжектирайте разтворителя чрез бавно натискане на буталото (G).	

10.	Леко завъртете флакона до пълното разтваряне на праха (H). Не разклащайте флакона. Уверете се, че прахът е разтворен напълно. Преди да използвате разтвора го огледайте, за да проверите дали има частици или промени в цвета. Не използвайте разтвори, които съдържат видими частици, или са мътни.	
11.	Хванете флакона в края над адаптера за флакон и спринцовката (I). Напълнете спринцовката като бавно и плавно изтегляте буталото. Уверете се, че цялото количество разтвор е изтеглено в спринцовката. Като държите спринцовката изправена, отстранете напълно наличния въздух, като натиснете буталото.	
12.	Поставете турникет на ръката си.	
13.	Определете мястото на инжектиране и почистете кожата.	
14.	Пробийте вената и обезопасете набора за венепункция с лепенка.	
15.	Като държите адаптера на място, отстранете спринцовката от адаптера на флакона (адаптерът трябва да остане прикрепен към флакона). Прикрепете спринцовката към набора за венепункция (J). Убедете, че в спринцовката не навлиза кръв.	
16.	Свалете турникета.	
17.	Инжектирайте разтвора интравенозно в продължение на 2 до 5 минути, като контролирате визуално позицията на иглата. Скоростта на инжектиране трябва да зависи от Вашия комфорт, но не трябва да бъде по-висока от 2,5 ml в минута.	
18.	Ако е необходима допълнителна доза, използвайте нова спринцовка с прах, разтворен по описания по-горе начин.	
19.	Ако не е необходима друга доза, отстранете набора за венепункция и спринцовката. Притискайте силно тампона върху мястото за инжектиране на опънатата ръка за около 2 минути. На края поставете малка притискаща превръзка върху мястото на инжектиране и евентуално поставете лепенка, ако е необходимо.	
20.	Препоръчва се всеки път, когато използвате Jivi, да отбелязвате името и партидният номер на продукта.	
21.	Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт или лекар как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.	

Jivi е само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 IU)
EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 IU)
EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1 000 IU)
EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2 000 IU)
EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3 000 IU)
EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IU)
EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IU)
EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 IU)
EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 IU)
EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 IU)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 ноември 2018 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA
94710
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Постмаркетингово проучване за безопасност (PASS): За да се проучат потенциалните ефекти на кумулирането на полиетиленгликол (ПЕГ) в хороидния плексус на мозъка и други тъкани/органи, ПРУ трябва да проведе и представи резултатите от неинтервенционално постмаркетингово проучване съгласно съгласуван протокол.	Окончателен протокол на проучването трябва да бъде подаден в рамките на 3 месеца след становището на CHMP. Окончателен доклад от проучването трябва да бъде подаден до 31 декември 2028 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 100 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (250 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

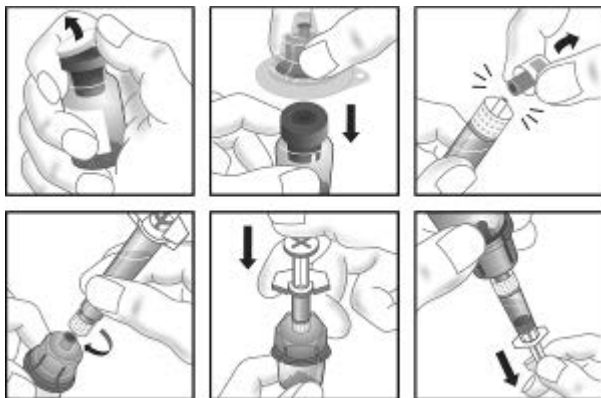
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 100 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (250 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509),
полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер
за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа 100 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (250 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

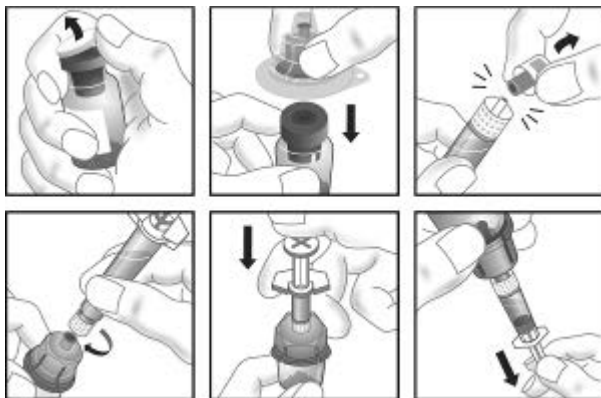
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Jivi 250 IU прах за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU (дамоктоког алфа пегол)

6. ДРУГО

Bayer-Logo

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 200 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (500 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

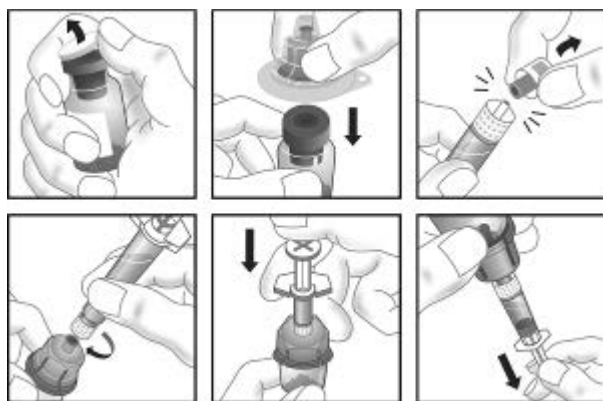
Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 200 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне
(500 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509),
полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер
за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 200 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (500 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

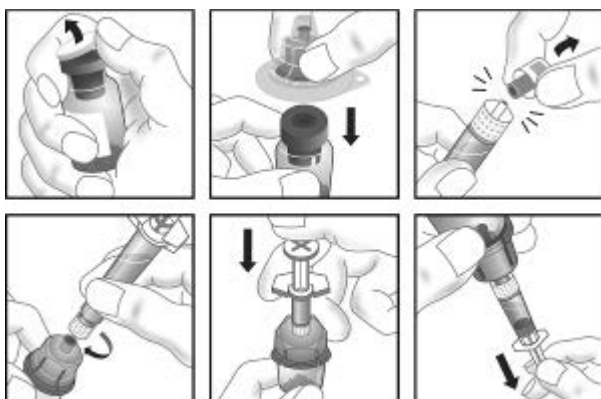
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Jivi 500 IU прах за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU (дамоктоког алфа пегол)

6. ДРУГО

Bayer-Logo

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 400 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (1 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

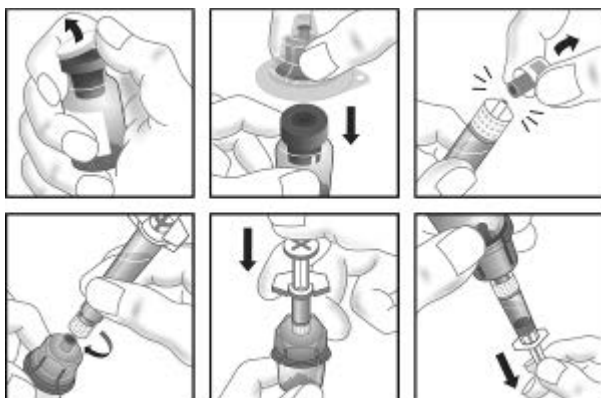
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 1 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 400 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне
(1 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509),
полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер
за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 1 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 400 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (1 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

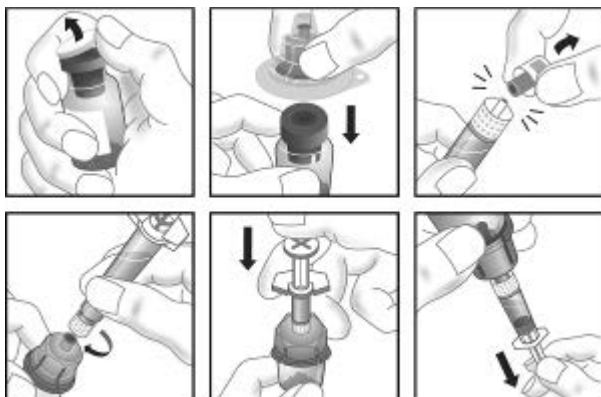
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 1 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Jivi 1 000 IU прах за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU (дамоктоког алфа пегол)

6. ДРУГО

Bayer-Logo

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 800 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (2 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

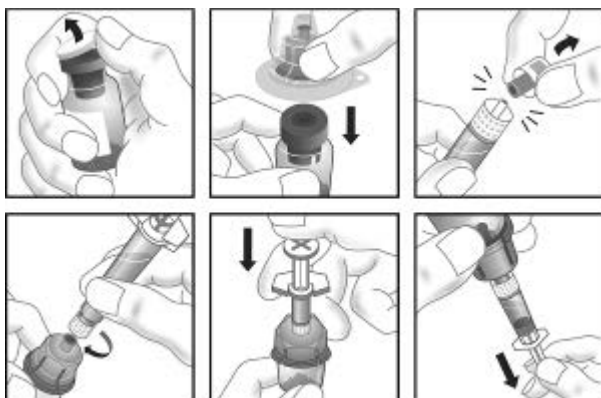
Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 2 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 800 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне
(2 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (Е 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (Е 509),
полисорбат 80 (Е 433), ледена оцетна киселина (Е 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер
за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ
--

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 2 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 800 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (2 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

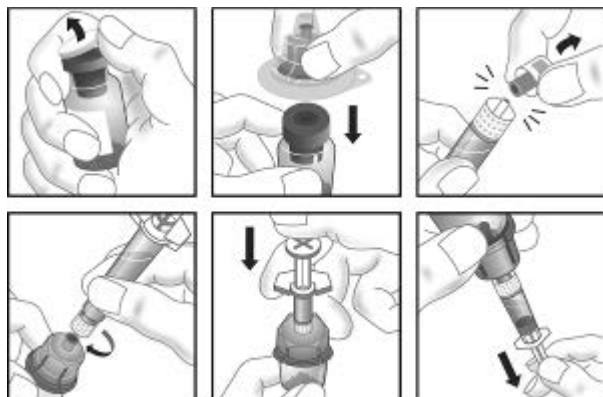
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 2 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Jivi 2 000 IU прах за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 000 IU (дамоктоког алфа пегол)

6. ДРУГО

Bayer-Logo

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 1 200 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (3 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (Е 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (Е 509), полисорбат 80 (Е 433), ледена оцетна киселина (Е 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

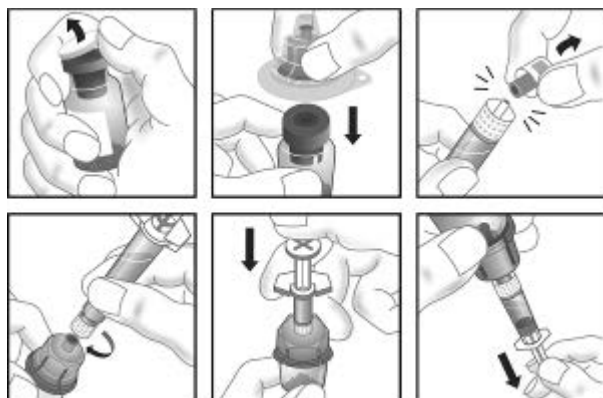
Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 3 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 1 200 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне
(3 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (Е 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (Е 509),
полисорбат 80 (Е 433), ледена оцетна киселина (Е 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер
за флакон и 1 набор за венепункция.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба
Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 3 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jivi 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml съдържа приблизително 1 200 IU дамоктоког алфа пегол след разтваряне (3 000 IU/2,5 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с 2,5 ml вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция.

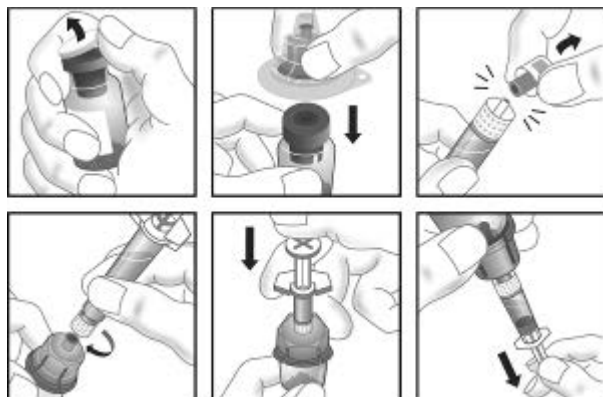
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение.

За разтваряне, като се използва адаптера за флакон, прочетете листовката.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

Годен до (края на 6-месечен период, ако се съхранява до 25 °C):

Да не се използва след тази дата.

Може да се съхранява при температури до 25 °C до 6 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху картонената опаковка.

След разтваряне:

- Продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа.
- Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне:

- Да се съхранява в хладилник.
- Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3 000 IU)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Jivi 3 000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Jivi 3 000 IU прах за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 000 IU (дамоктоког алфа пегол)

6. ДРУГО

Bayer-Logo

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ, АКО Е
НЕОБХОДИМО**

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Jivi 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Jivi 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн
(дамоктоког алфа пегол)
(PEGylated B-domain deleted recombinant human coagulation factor VIII (damoctocog alfa pegol))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи 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 че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Jivi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Jivi
3. Как да използвате Jivi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Jivi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация.

1. Какво представлява Jivi и за какво се използва

Jivi съдържа активното вещество дамоктоког алфа пегол. То е произведено чрез рекомбинантна технология без добавяне на никакви компоненти от човешки или животински произход в процеса на производство. Фактор VIII е протеин, който естествено се съдържа в кръвта и участва в нейното съсирване. Протеинът в дамоктоког алфа пегол е модифициран (пегилиран), за да се удължи неговото действие в организма.

Jivi се използва за **лечение и предпазване от кръвоизливи** при лекувани преди това възрастни и юноши на възраст над 12 години с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII). Той не е предназначен за употреба при деца, по-малки от 12 години.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Jivi

Не използвайте Jivi ако сте

- алергични към дамоктоког алфа пегол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- алергични към белтъци от мишка или хамстер.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако имате

- стягане в гърдите, спадане на кръвното налягане (проявяващо се често с чувство на замаяност, когато се изправяте бързо от седнало или легнало положение), копривна треска със сърбеж, хрипове, гадене или примаяване. Това може да са признаци за рядка

- тежка **внезапна алергична реакция** към това лекарство. Ако тези оплаквания се появят, **веднага спрете инжектирането на продукта** и незабавно потърсете лекарска помощ.
- кръвоизлив, който не се овладява с обичайната доза от това лекарство. Ако това се случи, веднага говорете с Вашия лекар. Може да сте развили антитела към фактор VIII (инхибитори) или антитела срещу полиетиленгликол (ПЕГ). Те правят Jivi по-малко ефективен за предпазване от и контролиране на кръвоизлив. Вашият лекар може да проведе изследвания, за да потвърди това и да се увери, че Вашата доза Jivi осигурява достатъчни нива на фактор VIII. Вашият лекар може да Ви върне обратно на предишното Ви лечение с фактор VIII, ако е необходимо.
 - образували се преди инхибитори към фактор VIII от различен продукт.
 - заболяване на сърцето, или сте с риск от заболяване на сърцето.
 - нужда да използвате централен венозен катетър за това лекарство. Възможно е да сте с риск за свързани с приспособлението усложнения на мястото, на което е поставен катетъра, включително:
 - локални инфекции
 - бактерии в кръвта
 - кръвен съсирек в кръвоносния съд

Деца

Jivi не е предназначен за употреба при деца, по-малки от 12 години.

Други лекарства и Jivi

Не е известно Jivi да повлиява или да се повлиява от други лекарства. Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Jivi не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Jivi съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Jivi

Лечението с Jivi ще бъде започнато от лекар с опит в лечението на пациенти с хемофилия А. След подходящо обучение пациентите или хората, които се грижат за тях е възможно да могат да прилагат Jivi в домашни условия. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Дозата единици фактор VIII се измерва в международни единици (IU).

Лечение на кръвоизлив

За лечение на кръвоизлив Вашият лекар ще изчисли и ще коригира Вашата доза и това колко често тя трябва да се прилага, в зависимост от фактори като:

- Вашето тегло
- тежестта на Вашата хемофилия А
- къде е кръвоизливът и доколко той е сериозен
- дали имате инхибитори и какво е тяхното ниво
- нивото на фактор VIII, от което имате нужда.

Профилактика на кръвоизлив

За да се предотврати кръвоизлив, Вашият лекар ще избере подходяща доза и колко често тя трябва да се прилага в зависимост от Вашата нужда.

- 45-60 IU на kg телесно тегло на всеки 5 дни или
- 60 IU на kg телесно тегло на всеки 7 дни, или
- 30-40 IU на kg телесно тегло два пъти на седмица.

Лабораторни изследвания

Лабораторните изследвания на подходящи интервали помагат да се гарантира, че винаги имате достатъчни нива на фактор VIII. Особено в случай на големи оперативни интервенции е задължително кръвосъсирването Ви да се проследява внимателно.

Продължителност на лечението

Обикновено е необходимо лечението на хемофилия с Jivi да продължи доживотно.

Как се прилага Jivi

Jivi се инжектира във вена в продължение на 2 до 5 минути в зависимост от общия обем и усещането Ви за комфорт. Максималната скорост е 2,5 ml в минута. Jivi трябва да се използва в рамките на 3 часа след разтваряне.

Как Jivi се приготвя за инжекция

Да се използват само принадлежностите (адаптера за флакон, предварително напълнената спринцовка, съдържаща разтворител, и набора за венепункция), предоставени с всяка опаковка на това лекарство. Моля, свържете се с Вашия лекар, ако тези принадлежности не могат да се използват. Да не се използва, ако някоя от принадлежностите в опаковката е разпечатана или повредена.

Преди инжектиране разтвореният продукт трябва да се **филтрира с помощта на адаптера за флакон** за отстраняване на евентуални частици от разтвора.

Това лекарство **не** трябва да се смесва с други инжекции. Не използвайте разтвори, които са мътни или съдържат видими частици. Спазвайте **указанията за употреба**, дадени от Вашия лекар, и предоставени в **края на тази листовка**.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Jivi

Кажете на Вашия лекар, ако това се случи. Не са съобщени симптоми на предозиране.

Ако сте пропуснали да използвате Jivi

Инжектирайте Вашата следваща доза веднага и продължете на редовни интервали, според назначението на Вашия лекар.

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Jivi

Не спирайте да използвате това лекарство без да се консултирате с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозните нежелани реакции са **алергични реакции** или тежка алергична реакция.

Спрете веднага инжектирането на Jivi и незабавно говорете с Вашия лекар, ако възникнат такива реакции. Следващите симптоми биха могли да бъдат ранен сигнал за тези реакции:

- стягане в гръдния кош/общо чувство на неразположение
- усещане на парене и боцкане на мястото на приложение
- копривна треска, зачервяване
- понижено кръвно налягане, от което може да Ви прималее при изправяне
- гадене

При пациенти, които са получили предишно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни на лечение), нечесто (при по-малко от 1 на 100 пациенти) може да се образуват неутрализиращи антитела (инхибитори) (вижте точка 2) срещу фактор VIII. Ако това се случи, лекарството може да спре да действа правилно и Вие може да получите упорит кръвоизлив. В такъв случай трябва да се свържете веднага с Вашия лекар.

При употреба на това лекарство може да възникнат следните нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- главоболие

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка в корема
- гадене, повръщане
- повишена температура
- алергични реакции (може да се проявят като копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гръдите, хрипове, задух, ниско кръвно налягане, за ранните симптоми вижте по-горе)
- локални реакции на мястото на инжектиране, като подкожен кръвоизлив, силен сърбеж, подуване, чувство на парене, временно зачервяване
- замаяност
- трудно заспиване
- кашлица
- обрив, зачервяване на кожата

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- инхибиране на фактор VIII
- нарушение на вкуса
- зачервяване
- сърбеж

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Jivi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C-8 °C). **Да не** се замразява.

Съхранявайте флакона и предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Можете да съхранявате това лекарство при стайна температура (до 25 °C) за период до 6 месеца, ако е в картонената опаковка. Ако го съхранявате при стайна температура, срокът му на годност изтича след 6 месеца или на датата на изтичане на срока на годност, ако тя е по-рано.

Трябва да отбележите новия срок на годност върху картонената опаковка, когато лекарството се извади от хладилника.

Не съхранявайте в хладилник след разтваряне. Готовият разтвор трябва да се използва в рамките на 3 часа.

Не използвайте това лекарство, ако забележите частици или разтворът е мътен.

Това лекарство е само за еднократна употреба. Неизползваното количество разтвор трябва да се изхвърли.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт или лекар как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Jivi

- Активно вещество: пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с отстранен В-домейн (дамоктоког алфа пегол). Всеки флакон с Jivi съдържа номинално 250 или 500, или 1 000, или 2 000, или 3 000 IU дамоктоког алфа пегол. След разтваряне с предоставения разтворител (стерилна вода за инжекции), приготвените разтвори имат следните концентрации:

Количество активно вещество	Концентрация след разтваряне приблизително
250 IU	(100 IU / ml)
500 IU	(200 IU / ml)
1 000 IU	(400 IU / ml)
2 000 IU	(800 IU / ml)
3 000 IU	(1 200 IU / ml)

- Други съставки: захароза, хистидин, глицин, натриев хлорид (вижте точка 2 „Jivi съдържа натрий“), калциев хлорид дихидрат, полисорбат 80, ледена оцетна киселина и вода за инжекции.

Как изглежда Jivi и какво съдържа опаковката

Jivi се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е сух и бял до бледожълт. Разтворителят е бистра течност. След разтваряне разтворът е бистър.

Всяка единична опаковка Jivi съдържа

- стъклен флакон с прах
- предварително напълнена спринцовка с разтворител
- отделно бутало
- адаптер за флакон
- набор за венепункция

Жив се предлага в следните видове опаковки:

- 1 единична опаковка
- 1 груповая опаковка с 30 единични опаковки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

Производител

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-23-799 1000

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

Хрватска

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ирланд

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

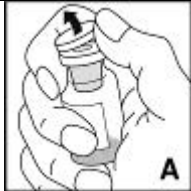
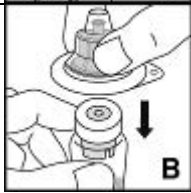
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

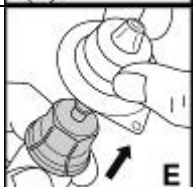
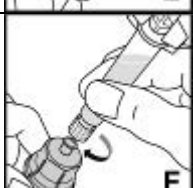
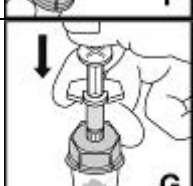
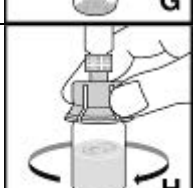
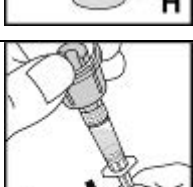
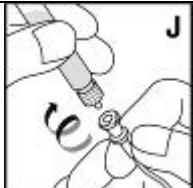
Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Подробни указания за разтваряне и приложение на Jivi

Ще Ви трябват тампони със спирт, марлени компреси, лепенки и турникет. Тези елементи не са включени в опаковката на Jivi.

1.	Измийте ръцете си грижливо със сапун и топла вода.	
2.	Задръжте затворения флакон, както и спринцовката, в ръцете си, за да ги затоплите до комфортна температура (да не превишава 37 °C).	
3.	Отстранете предпазното капаче от флакона (A). Избършете гумената запушалка на флакона с тампон със спирт и оставете запушалката да изсъхне, преди да го използвате.	
4.	Поставете флакона с праха на твърда, нехлъзгава повърхност. Отлепете хартиеното покритие на пластмасовото гнездо на адаптера за флакон. Не изваждайте адаптера от пластмасовото гнездо. Като държите гнездото на адаптера, поставете го върху флакона с прах и силно натиснете надолу (B). Адаптерът ще щракне върху капачката на флакона. Не отстранявайте гнездото на адаптера към този момент.	

5.	Дръжте предварително напълнената спринцовка с разтворител изправена. Хванете буталото, както е показано на картинката, и прикрепете буталото, като го завиете стегнато по посока на часовниковата стрелка в запушалката с резба (C).	
6.	Като държите спринцовката за цилиндъра ѝ, отчупете капачката на спринцовката от върха ѝ (D). Не докосвайте върха на спринцовката с ръка и не го допирайте до никакви повърхности. Оставете спринцовката настрана за по-късна употреба.	
7.	Сега отстранете и изхвърлете гнездото на адаптера (E).	
8.	Прикрепете предварително напълнената спринцовка към адаптера за флакон с резба, като я завиете по посока на часовниковата стрелка (F).	
9.	Инжектирайте разтворителя чрез бавно натискане на буталото (G).	
10.	Леко завъртете флакона до пълното разтваряне на праха (H). Не разклащайте флакона. Уверете се, че прахът е разтворен напълно. Преди да използвате разтвора го огледайте, за да проверите дали има частици или промени в цвета. Не използвайте разтвори, които съдържат видими частици, или са мътни.	
11.	Хванете флакона в края над адаптера за флакон и спринцовката (I). Напълнете спринцовката като бавно и плавно изтегляте буталото. Уверете се, че цялото количество разтвор е изтеглено в спринцовката. Като държите спринцовката изправена, отстранете напълно наличния въздух, като натиснете буталото.	
12.	Поставете турникет на ръката си.	
13.	Определете мястото на инжектиране и почистете кожата.	
14.	Пробийте вената и обезопасете набора за венепункция с лепенка.	
15.	Като държите адаптера на място, отстранете спринцовката от адаптера на флакона (адаптерът трябва да остане прикрепен към флакона). Прикрепете спринцовката към набора за венепункция (J). Убедете, че в спринцовката не навлиза кръв.	
16.	Свалете турникета.	
17.	Инжектирайте разтвора интравенозно в продължение на 2 до 5 минути, като контролирате визуално позицията на иглата. Скоростта на инжектиране трябва да зависи от Вашия комфорт, но не трябва да бъде по-висока от 2,5 ml в минута.	

18.	Ако е необходима допълнителна доза, използвайте нова спринцовка с прах, разтворен по описания по-горе начин.
19.	Ако не е необходима друга доза, отстранете набора за венепункция и спринцовката. Притискайте силно тампона върху мястото за инжектиране на опънатата ръка за около 2 минути. На края поставете малка притискаща превръзка върху мястото на инжектиране и евентуално поставете лепенка, ако е необходимо.
20.	Препоръчва се всеки път, когато използвате Jivi, да отбелязвате името и партидния номер на продукта.
21.	Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт или лекар как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.