

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Jivi 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, indeholder 1 ml opløsning ca. 100 IE (250 IE/2,5 ml) human koagulationsfaktor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, indeholder 1 ml opløsning ca. 200 IE (500 IE/2,5 ml) human koagulationsfaktor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, indeholder 1 ml opløsning ca. 400 IE (1.000 IE/2,5 ml) human koagulationsfaktor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, indeholder 1 ml opløsning ca. 800 IE (2.000 IE/2,5 ml) human koagulationsfaktor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, indeholder 1 ml opløsning ca. 1.200 IE (3.000 IE/2,5 ml) human koagulationsfaktor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens, indeholder 1 ml opløsning ca. 800 IE (4.000 IE/5 ml) human koagulationsfaktor VIII, damoctocog alfa pegol.

Potensen i Internationale Enheder (IE) er bestemt ved kromogenanalyse i henhold til den Europæiske Farmakopé.

Den specifikke aktivitet for Jivi er omtrent 10.000 IE/mg protein.

Det aktive stof, damoctocog alfa pegol, er en *site*-specifik PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII (faktor VIII) uden B-domæne, fremstillet i nyreceller fra hamsterunger (*baby-hamster kidney cells*, BHK), med en 60 kDa forgrenet polyethylenglycol-enhed (to 30 kDa PEG). Proteinets molekylvægt er ca. 234 kDa.

Jivi fremstilles uden tilsætning af noget protein af human eller animalsk oprindelse i cellekulturproceduren, oprensningen, PEGyleringen eller den endelige formulering.

Hjælpstof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 0,08 mg polysorbat 80 (E 433).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulver: fast, hvidt til svagt gulligt.

Solvens: klar opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af og profylakse mod blødning hos tidligere behandlede patienter ≥ 7 år med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal superviseres af en læge med erfaring i behandling af hæmofili.

Overvågning af behandlingen

Under behandlingsforløbet tilrådes relevant bestemmelse af faktor VIII-niveauer for at bekræfte, at der er blevet opnået tilstrækkelige faktor VIII-niveauer. Responset på faktor VIII kan variere fra patient til patient med forskellige halveringstider og forskellig bedring. Dosis baseret på legemsvægt kan kræve justering hos overvægtige patienter. Især i tilfælde af større kirurgiske indgreb er præcis overvågning af substitutionsbehandlingen ved hjælp af koagulationsanalyse (plasma faktor VIII-aktivitet) helt nødvendig.

Når der anvendes *in vitro*-aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT)-baseret 1-trins-koagulationsanalyse for at bestemme faktor VIII-aktiviteten i patienternes blodprøver, kan faktor VIII-aktiviteten i plasma være signifikant påvirket, både af typen af aPTT-reagens og referencestandard, der anvendes i analysen. Dette kan medføre en over- eller underestimering af faktor VIII-aktiviteten. Det bør bemærkes, at der kan være signifikante forskelle mellem analyseresultater opnået med specifikke reagenser anvendt i den aPTT-baserede 1-trins koagulationsanalyse og kromogenanalysen. Dette er vigtigt, når faktor VIII-aktiviteten af Jivi overvåges, og når der ændres laboratorium og/eller reagenser i analysen. Dette gælder også for modificerede langtidsvirkende faktor VIII-præparater.

Laboratorier, der planlægger at måle Jivi-aktivitet, skal kontrollere deres procedurer for nøjagtighed. Et feltstudie har indikeret, at faktor VIII-aktiviteten af Jivi kan måles akkurat i plasma med enten en valideret, kromogensubstratanalyse (*chromogenic substrate*), eller en 1-trins-(*one-stage*) koagulationsanalyse med specifikke reagenser. For Jivi kan nogle silica-baserede 1-trins-analyser (f.eks. APTT-SP, STA-PTT) underestimere faktor VIII-aktiviteten af Jivi i plasmaprøver. Nogle reagenser, såsom kaolin-baserede aktivatorer kan give overestimering.

Den kliniske virkning af faktor VIII er det vigtigste element i evalueringen af behandlingens virkning. Det kan være nødvendigt at justere den individuelle dosis på patientniveau for at opnå et tilfredsstillende klinisk resultat. Hvis den beregnede dosis ikke medfører at de forventede faktor VIII-niveauer opnås, eller hvis blødningen ikke kontrolleres efter administration af den beregnede dosering, skal der mistænkes en tilstedeværelse af faktor VIII-hæmmer eller anti-PEG-antistoffer i kredsløbet (se pkt. 4.4).

Dosering

Dosis og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af faktor VIII-manglen, blødningens placering og omfang samt af patientens kliniske tilstand.

Antallet af indgivne enheder af faktor VIII er udtrykt i Internationale Enheder (IE) i henhold til den gældende WHO-standardkoncentration for faktor VIII-præparater. Faktor VIII-aktiviteten i plasma er udtrykt enten som en procentdel (i forhold til normal human plasma) eller fortrinsvis i IE (i forhold til den Internationale Standard for faktor VIII i plasma).

1 IE af faktor VIII-aktivitet svarer til indholdet af faktor VIII i 1 ml normal human plasma.

Behandling ved behov

Beregningen af den nødvendige dosis af faktor VIII er baseret på det empiriske fund, at 1 IE af faktor VIII pr. kg legemsvægt øger faktor VIII-aktiviteten i plasma med mellem 1,5 % og 2,5 % af den normale aktivitet.

Den nødvendige dosis af Jivi bestemmes ud fra følgende formel:

Nødvendige enheder = legemsvægt (kg) x den ønskede faktor VIII-stigning (% eller IE/dl) x reciprok observeret genfinding (dvs. 0,5 for genfinding på 2,0 %).

Den mængde, der skal administreres, og administrationshyppigheden skal altid orienteres omkring den nødvendige individuelle kliniske virkning.

I de følgende blødningstilfælde bør faktor VIII-aktiviteten ikke komme under det givne niveau af plasmaaktivitet (i % af normalniveauet) i den tilsvarende periode. Følgende tabel kan bruges til at vejlede doseringen ved blødningsepisoder og ved kirurgi:

Tabel 1: Doseringsvejledning ved blødningsepisoder og ved kirurgi

Blødningsgrad/ Type af kirurgi	Krævet faktor VIII- niveau (%) (IE/dl)	Hyppighed af doser (timer) /behandlingsvarighed (dage)
<u>Hæmoragi</u>		
Tidligt hæmartron, muskelblødning eller oral blødning	20 - 40	Gentag injektionen hver 24.-48. time i mindst én dag, indtil blødningsepisoden, der er kendetegnet ved smerter, er gået i ro eller opheling er nået.
Mere udbredt hæmartron, muskelblødning eller hæmatom	30 - 60	Gentag injektionen hver 24.-48. time i 3 til 4 dage eller mere, indtil smerte og akut funktionsnedsættelse er forsvundet.
<u>Livstruende</u>		
Hæmoragi	60 - 100	Gentag injektionen hver 8.-24. time, indtil den kritiske tilstand er ophørt.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgi, herunder tandudtrækning	30 - 60	Hver 24. time i mindst én dag, indtil opheling er nået.
<u>Større kirurgi</u>		
	80 - 100 (præ- og postoperativ)	Gentag dosis hver 12.-24. time, indtil der er opnået en passende sårheling. Fortsæt derefter behandlingen i yderligere mindst 7 dage for at opretholde en faktor VIII-aktivitet på 30-60 % (IE/dl).

Profylakse

Alle beslutninger om behandling, der tages for at vælge et passende profylaktisk behandlingsprogram, skal baseres på en klinisk vurdering af individuelle patientkarakteristika og behandlingsrespons. Justeringer af dosis og administrationsintervaller kan overvejes baseret på de opnåede faktor VIII-niveauer og individuel blødningstendens. For yderligere oplysninger, se pkt. 4.4 og 5.1.

Voksne og unge i alderen 12 år og ældre

Dosis er 45-60 IE/kg hver 5. dag.

Baseret på patientens kliniske karakteristika kan dosis også være 60 IE/kg hver 7. dag eller 30-40 IE/kg to gange om ugen (se pkt. 5.1 og 5.2).

Børn i alderen 7 til < 12 år

Dosis er 40-60 IE/kg to gange om ugen (se pkt. 5.1 og 5.2).

Den anbefalede startdosis er 60 IE/kg to gange om ugen.

For overvægtige patienter bør den maksimale dosis pr. injektion for profylakse ikke overstige ca. 6.000 IE.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Jivi er ikke indiceret til tidligere ubehandlede patienter og til patienter under 7 år.

Unge

Doseringen for behovsbehandling og profylaktisk behandling hos unge patienter er den samme som for voksne patienter.

Ældre

Der er begrænset erfaring hos patienter ≥ 65 år.

Administration

Jivi er til intravenøs anvendelse.

Jivi bør injiceres intravenøst over 2 - 5 minutter afhængigt af det totale volumen. Indgiftshastigheden bør afgøres af patientens velbefindende (maksimal injektionshastighed: 2,5 ml/min).

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6 og indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt allergisk reaktion over for muse- eller hamsterproteiner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Der kan forekomme allergilignende overfølsomhedsreaktioner med Jivi. Lægemidlet kan indeholde spor af muse- og hamsterproteiner. Overfølsomhedsreaktionerne kan evt. også være relateret til antistoffer mod PEG (se punktet Immunrespons på polyethylenglycol (PEG)). Patienterne skal informeres om straks at seponere lægemidlet og kontakte lægen, hvis der opstår symptomer på overfølsomhed. Patienterne bør informeres om de tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner inklusive nældefeber, generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. Der skal iværksættes passende symptomatisk behandling mod overfølsomhed. I tilfælde af anafylaksi eller shock skal gældende medicinsk standardbehandling udføres.

Inhibitorer

Dannelsen af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) mod faktor VIII er en kendt komplikation i behandlingen af personer med hæmofili A. Disse inhibitorer er sædvanligvis IgG-immunoglobuliner rettet mod faktor VIII's prokoagulante aktivitet, som kvantificeres i Bethesda-enheder (BE) pr. ml plasma ved brug af den modificerede Bethesda-test. Risikoen for udvikling af inhibitorer er relateret til sygdommens sværhedsgrad samt eksponering af faktor VIII. Denne risiko er størst i løbet af de første 50 eksponeringsdage (ED), men fortsætter i hele livet, selvom denne risiko er ikke almindelig. Inhibitorer udvikles sjældent efter de første 50 eksponeringsdage.

Den kliniske relevans af inhibitorudviklingen afhænger af inhibitorens titer, hvor lavtiter-inhibitorer udgør en mindre risiko for utilstrækkeligt klinisk respons end højtiter-inhibitorer.

Generelt bør alle patienter i behandling med koagulationsfaktor VIII-produkter overvåges omhyggeligt for udvikling af inhibitorer ved passende kliniske observationer og laboratorietests.

Hvis de forventede faktor VIII-aktivitetsniveauer i plasma ikke opnås, eller hvis blødning ikke kan kontrolleres med en passende dosis, bør der testes for forekomst af faktor VIII-inhibitor. Hos patienter med høje niveauer af inhibitor kan behandling med faktor VIII være virkningsløs, og andre behandlingsmuligheder bør overvejes. Behandling af disse patienter bør ledes af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og faktor VIII-inhibitorer.

Immunrespons på polyethylenglycol (PEG)

Et klinisk immunrespons forbundet med anti-PEG-antistoffer, der manifesterer sig som symptomer på akut overfølsomhed og/eller tab af lægemidlets virkning er primært blevet observeret i løbet af de første 4 eksponeringsdage. Lave faktorVIII-niveauer efter injektion, når der ikke er detekterbare faktorVIII-inhibitorer til stede, indikerer, at manglende virkning af lægemidlet sandsynligvis skyldes anti-PEG-antistoffer. I sådanne tilfælde skal Jivi seponeres, og patienterne skal skifte til et faktor VIII-præparat, der tidligere har været effektivt.

I tilfælde af klinisk mistanke om tab af terapeutisk virkning anbefales det at teste for faktor VIII-inhibitorer og faktor VIII-genfinding.

Der blev observeret en signifikant reduktion i risikoen for et immunrespons mod PEG med stigende alder. Denne virkning kan være forbundet med en ændring i immuniteten under udviklingen, og selvom det er vanskeligt at definere en klar afskæringsalder for en ændret risiko, forekommer dette fænomen hovedsageligt hos mindre børn med hæmofili.

Implikationerne af en mulig risiko for berørte patienter med en overfølsomhedsreaktion mod pegylerede proteiner er ukendt. Data viser, at hos berørte patienter efter seponering af Jivi faldt anti-PEG IgM-antistofferne i titer og kunne med tiden ikke detekteres. Der blev ikke observeret nogen krydsreaktion af anti-PEG IgM-antistoffer med andre umodificerede faktor VIII-præparater. Alle patienterne kunne behandles på vellykket vis med deres tidligere faktor VIII-præparater. På grund af det forbigående immunrespons og forsvinding af anti-PEG IgM-antistoffer i løbet af 4-6 uger kan det overvejes at genoptage behandling med Jivi, hvis genfindingen normaliseres (se pkt. 4.2.) Patienterne skal overvåges for genfinding ved genoptagelse af behandlingen.

Reduktion af trinvis genfinding af faktor VIII

En mindre reduktion af genfinding (genfinding omkring 1 IE/dl pr. IE/kg) blev observeret efter behandlingsstart og kan skyldes forbigående lavtiter anti-PEG IgM-antistoffer, primært hos børn. Lav trinvis genfinding kan potentielt forbindes med nedsat virkning i denne tidsperiode. Det anbefales at overvåge pædiatriske patienter, inklusive overvågning af faktor VIII-aktivitet efter dosis. Hvis en blødning ikke kontrolleres med den anbefalede dosis og/eller de forventede niveauer af faktor VIII/aktivitet ikke opnås i fravær af faktor VIII-hæmmere, bør justering af dosis, doseringshyppighed eller seponering af produktet overvejes.

Kardiovaskulære hændelser

Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII øge den kardiovaskulære risiko.

Kateterrelaterede komplikationer

Hvis det er nødvendigt at anlægge centralt venekateter (CVK), skal der tages hensyn til risikoen for CVK-relaterede komplikationer, herunder lokale infektioner, bakteriæmi og trombose på kateterstedet.

Pædiatrisk population

De angivne advarsler og forsigtighedsregler gælder for voksne, unge og børn i alderen 7 til < 12 år. Jivi er ikke indiceret til patienter < 7 år og til tidligere ubehandlede patienter.

Oplysninger om hjælpestoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Polysorbat 80 (E 433)

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 pr. hætteglas med 250/500/1.000/2.000/3.000 IE og 0,4 mg polysorbat 80 pr. hætteglas med 4.000 IE, svarende til 0,08 mg/ml injektionsvæske, opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke rapporteret interaktioner mellem human koagulationsfaktor VIII (rdna)-produkter og andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

I de systemiske toksicitetsstudier med gentagne doser hos rotter og kaniner med Jivi, blev der ikke observeret behandlingsrelaterede virkninger på hannernes reproduktionsorganer (se pkt. 5.3). Virkningen på fertilitet hos mennesker er ukendt.

Graviditet og amning

Der er ikke udført reproduktionsstudier med faktor VIII hos dyr. På grund af den sjældne forekomst af hæmofili A hos kvinder er der ingen erfaring med anvendelse af faktor VIII under graviditet og amning. Faktor VIII bør derfor kun anvendes under graviditet og amning på tvingende indikation.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Jivi påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

Overfølsomhedsreaktioner eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, brændende og sviende fornemmelse på injektionsstedet, kulderystelser, ansigtsrødme, generaliseret urticaria, hovedpine, udslæt, hypotension, letargi, kvalme, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, prikkende fornemmelse, opkastning, hvæsende vejrtrækning) er blevet observeret, og kan i nogle tilfælde udvikle sig til svær anafylaksi (herunder shock).

Der kan udvikles neutraliserende antistoffer (inhibitorer) hos patienter med hæmofili A, som behandles med faktor VIII, herunder med Jivi (se pkt. 5.1). Hvis sådanne inhibitorer forekommer, vil tilstanden komme til udtryk som utilstrækkeligt klinisk respons. I disse tilfælde anbefales det at kontakte et specialiseret hæmofilicenter.

De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier af tidligere behandlede patienter (*previously treated patients*, PTPs) var hovedpine, hoste og pyreksi.

Tabel over bivirkninger

I alt 256 patienter udgjorde sikkerhedspopulationen fra 4 pivotale fase I- og III-studier (et fase I-studie og 3 fase III-studier) 148 unge/voksne og 108 pædiatriske patienter < 12 år.

Det mediane antal eksponeringsdage for Jivi pr. patient var 195 (min-maks: 1-698) for alle patienter i de kliniske studier.

Samlet blev 75 patienter i alle studier, 39 af dem under 12 år, observeret over en behandlingsvarighed på mere end 5 år. Se pkt. 5.1 for yderligere oplysninger om de kliniske studier.

Tabellen nedenfor er i henhold til MedDRA-systemorganklassifikationen (SOC og foretrukket term). Hyppighederne er blevet evalueret i henhold til den følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$).

Inden for hver enkelt hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, alvorlighedsgrad. De mest alvorlige bivirkninger er anført først.

Tabel 2: Hyppighed af bivirkninger i kliniske studier

MedDRA-standard Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighed
Blod og lymfesystem	Inhibering af faktor VIII	Ikke almindelig (PTPs) ^a
Immunsystemet	Overfølsomhed	Almindelig
Psykiske forstyrrelser	Insomni	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig
	Svimmelhed	Almindelig
	Dysgeusi	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Ansigtssrødme	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Abdominalsmarter, kvalme, opkastning,	Almindelig
Hud og subkutane væv	Erytem ^c , udslæt ^d	Almindelig
	Pruritus	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet ^b , pyreksi	Almindelig

PTPs = tidligere behandlede patienter

^a Hyppigheden er baseret på studier med alle faktorVIII-præparater, som omfattede patienter med svær hæmofili A.

^b Omfatter pruritus på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet, smerter på infusionsstedet og pruritus på indstikstedet på blodkarret

^c Omfatter erytem og erythema multiforme

^d Omfatter udslæt og papuløst udslæt

Der var ingen ændring i sikkerhedsprofilen i løbet af PROTECT VIII og PROTECT Kids forlængelsesstudierne.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunogenicitet

Immunogeniciteten blev evalueret i kliniske studier med Jivi hos 159 (herunder kirurgiske patienter) tidligere behandlede unge (≥ 12 år til < 18 år, $n = 14$) og voksne ($n = 145$) diagnosticeret med

hæmofili A (faktor VIII:C < 1 %) og ≥ 150 tidligere eksponeringsdage og 108 pædiatriske PTPs < 12 år (n = 60 i alderen 7 til < 12 år) og ≥ 50 tidligere eksponeringsdage.

Faktor VIII-inhibitorer

Der opstod ingen *de novo* eller bekræftede tilfælde af inhibitor mod faktor VIII. Et enkelt, ikke bekræftet positivt resultat af en lavtiter faktor VIII-inhibitor (1,7 BE/ml) blev rapporteret hos en voksen patient, der gennemgik kirurgi.

Anti-PEG-antistoffer

Immunogeniciteten mod PEG med udviklingen af specifikke IgM anti-PEG-antistoffer blev observeret hos 2 patienter. Immunresponsen hos én patient i alderen > 12 år var ledsaget af en klinisk overfølsomhedsreaktion efter 4 injektioner af Jivi. Antistoffer mod PEG forsvandt efter seponering af Jivi.

Et barn > 7 år udviklede højtiter neutraliserende anti-PEG IgM-antistoffer i løbet af de første 4 eksponeringsdage associeret med tab af lægemidlets virkning. Antistofferne forsvandt efter seponering, og patienten genoptog behandling med Jivi på sikker vis 2 måneder senere. Forbigående lavtiter anti-PEG-antistoffer af IgM-isotypen blev observeret hos nogle patienter i løbet af de første 4 eksponeringsdage, hvilket resulterede i en mindre reduktion af genfinding.

Der blev ikke observeret noget klinisk immunrespons mod PEG, som førte til tab af lægemiddelvirkning eller overfølsomhed fra den 5.eksponeringsdag til og med afslutningen af forlængelsesstudierne.

Pædiatrisk population i PROTECT Kids-studiet

I det gennemførte kliniske studie med 73 pædiatriske PTPs < 12 år (44 PTPs < 6 år, 29 PTPs 6 til < 12 år) blev der observeret bivirkninger som følge af immunresponsen over for PEG hos børn under 6 år. Hos 10 ud af 44 patienter (23 %) i aldersgruppen under 6 år blev der observeret et tab af lægemidlets virkning som følge af neutraliserende anti-PEG-antistoffer i løbet af de første 4 eksponeringsdage. Hos 3 ud af 44 patienter (7 %) var tabet af lægemidlets virkning kombineret med overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.4). Der kunne ikke identificeres nogen udlødere eller indikatorer for PEG.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger [via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der var et tilfælde af overdosering i de kliniske studier. Der blev ikke rapporteret nogen uønskede hændelser (bivirkninger).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hæmostatika, blodkoagulationsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

Faktor VIII/von Willebrand faktor-kompleks består af to molekyler (faktor VIII og von Willebrand faktor) med forskellige fysiologiske funktioner. Ved indgift til en patient med hæmofili binder faktor VIII sig til patientens von Willebrand faktor. Aktiveret faktor VIII virker som en co-faktor til aktiveret faktor IX, hvilket accelererer omdannelsen af faktor X til aktiveret faktor X.

Aktiveret faktor X omdanner protrombin til trombin. Herefter omdanner trombin fibrinogen til fibrin, og et koagel kan dannes. Hæmofili A er en kønsbunden, arvelig sygdom med forstyrrelse i blodets koagulation. Sygdommen skyldes et nedsat niveau eller fravær af faktor VIII:C, som medfører blødning i led, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge af et traume i forbindelse med en ulykke eller et kirurgisk indgreb. Ved substitutionsbehandling øges plasmaniveauerne for faktor VIII, hvorved der opnås en midlertidig korrektion af faktormanglen og en korrektion af blødningstendensen.

Damoctocog alfa pegol er en PEGyleret form af rekombinant faktor VIII. Site-specifik PEGylering reducerer clearance af faktor VIII, som fører til en forlænget halveringstid, mens den normale funktion af rekombinant faktor VIII-molekylet uden B-domæne opretholdes (se pkt. 5.2).

Damoctocog alfa pegol indeholder ikke von Willebrand-faktor.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier

I alt 267 tidligere behandlede patienter med svær hæmofili A er blevet eksponeret i det kliniske studieprogram, som omfattede 1 fase I-studie og 3 fase II/III-studier. 219 patienter var ≥ 7 år.

Fase II/III

PROTECT VIII: Farmakokinetikken, sikkerheden og virkningen af Jivi ved behovsbehandling, profylakse med 3 behandlingsprogrammer (2 gange ugentligt 30-40 IE/kg, hver 5. dag 45-60 IE/kg og hver 7. dag 60 IE/kg) og hæmostase i løbet af større kirurgiske indgreb blev evalueret i et multinationalt, åbent, ikke kontrolleret, delvist randomiseret studie, som blev udført i overensstemmelse med det pædiatriske forskningsprogram. Et forlængelsesstudie inkluderede patienter, der gennemførte det primære studie. Den primære virkningsvariabel var årlig blødningsrate (*annualized bleed rate*, ABR)

134 mandlige PTPs fik mindst én injektion med Jivi, herunder 13 patienter i alderen 12 til 17 år til profylakse (n = 114) eller til behovsbehandling (n = 20) i en periode på 36 uger. I alt fik 121 patienter behandlingen i løbet af forlængelsesstudiet, 107 patienter fik profylakse og 14 patienter fik behovsbehandling. Seksogtredive patienter fik profylaktisk behandling i >5 år op til 7,0 år. Totalmediantid i studiet var 3,9 år (interval: 0,8-7,0 år) hos alle 121 patienter. Hæmostase i løbet af 20 større kirurgiske indgreb hos 17 patienter blev evalueret i den kirurgiske del.

Fase III

PROTECT Kids: Farmakokinetik, sikkerhed og virkning for 3 profylaktiske behandlingsprogrammer (2 gange ugentligt hver 5. og hver 7. dag) og behandling af gennembrudsblødninger blev evalueret i et multinationalt, ikke kontrolleret, åbent studie med 73 pædiatriske patienter (< 12 år) i løbet af en periode på 50 ED'er og i mindst 6 måneder. Studiet er blevet udført i overensstemmelse med det pædiatriske forskningsprogram. 61 patienter (83,6 %) gennemførte det primære studie, og 59 patienter fortsatte i det valgfrie forlængelsesstudie, med en samlet mediantid i studiet på 5,8 år (interval 1,0-6,6 år).

Alfa PROTECT: Et åbent studie med behandling af en enkelt gruppe til evaluering af sikkerheden af infusioner med Jivi til profylakse og behandling af blødning hos tidligere behandlede børn i alderen 7 til < 12 år med svær hæmofili A evaluerede den potentielle risiko for overfølsomhed og tab af virkning

af lægemidlet associeret med et immunrespons mod polyethylenglycol (PEG) i løbet af de første 4 eksponeringer for Jivi. Patienterne blev behandlet profylaktisk i 6 måneder og blev tilbudt fortsat behandling i et 18-måneders forlængelsesstudie.

Profylaktisk behandling hos patienter ≥ 12 år

I løbet af den primære studieperiode blev patienterne enten tildelt profylakse 2x/uge ($n = 24$), eller randomiseret til hver 5. dag ($n = 43$) eller hver 7. dag ($n = 43$) eller fik behovsbehandling ($n = 20$) med Jivi. 99 ud af 110 patienter (90 %) fortsatte med det tildelte program. 11 patienter i armen med hver 7. dag øgede hyppigheden. Den mediane dosis for alle profylakseprogrammer var 46,9 IE/kg/injektion. Den mediane (Q1; Q3) ABR under profylaksen var 2,09 (0,0; 6,1) for alle blødninger, og 0,0 (0,0; 4,2) for spontane blødninger, sammenlignet med 23,4 (18; 37) totale blødninger i gruppen med behovsbehandling. 42 ud af 110 i profylaksearmene (38,2 %) oplevede ingen blødningsepisoder.

I løbet af forlængelsesstudiet (medianvarighed på 3,2 år, interval: 0,1-6,3 år) blev 23 patienter behandlet 2x/uge, 33 patienter hver 5. dag, 23 patienter hver 7. dag i løbet af den totale tid i forlængelsesstudiet, og 28 patienter ændrede behandlingsprogram. Den mediane dosis for profylakse var 47,8 IE/kg. Den samlede mediane (Q1; Q3) totale ABR var 1,49 (0,4; 4,8) og 0,75 (0,0; 2,9) for spontane blødninger i de kombinerede profylaksegrupper, og totalt ABR var 34,1 i gruppen med behovsbehandling.

Det bør bemærkes, at ABR ikke kan sammenlignes mellem forskellige faktorkoncentrater og forskellige kliniske studier.

Behandling af blødning

Ud af de 702 blødningshændelser behandlet med Jivi i det primære studie blev 636 (90,6 %) behandlet med 1 eller 2 injektioner, hvoraf 81,1 % fik 1 injektion. Mediandosis pr. injektion var 31,7 (interval: 14; 62) IE/kg. I løbet af forlængelsen blev 1.902 blødninger behandlet med Jivi, og 94,0 % blev kontrolleret med 1 eller 2 injektioner, hvoraf 84,9 % fik 1 injektion. Mediandosis var 37,9 (interval: 15; 64) IE/kg/injektion.

Perioperativ behandling

I alt 20 større kirurgiske indgreb blev udført og vurderet for 17 patienter. Den mediane totale dosis for større kirurgiske indgreb var 219 IE/kg (interval: 50-1.500 IE/kg, herunder en postoperativ periode på op til 3 uger). Den perioperative hæmostatiske virkning blev vurderet som god eller fremragende under alle de større kirurgiske indgreb.

Derudover blev der udført 34 mindre kirurgiske indgreb hos 19 patienter. Hæmostase blev vurderet som god eller fremragende i alle tilgængelige tilfælde.

Pædiatrisk population < 12 år

Anvendelsen af Jivi til børn under 7 år er ikke indiceret (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

PROTECT Kids: I alt 73 tidligere behandlede pædiatriske patienter (44 patienter < 6 år og 29 patienter 6 til < 12 år) fik profylaktisk behandling 2 gange ugentligt, hver 5. dag eller hver 7. dag i fase III-studiet. For 53 patienter, der gennemførte det primære studie, var den mediane (Q1, Q3) årlige blødningsrate 2,87 (1,1; 6,1) og den spontane ABR var 0,0 (0,0; 2,6). For behandling af blødninger forsvandt 84,4 % af blødningerne med 1 injektion, og 91,9 % af blødningerne forsvandt med 1 eller 2 injektioner.

11 patienter i aldersgruppen < 6 år holdt op på grund af et immunrespons over for PEG forbundet med manglende virkning og/eller overfølsomhedsreaktion i løbet af de første fire ED'er.

For 59 patienter, der fortsatte i forlængelsesstudiet, var den samlede mediane (Q1;Q3) ABR i løbet af forlængelsesperioden 1,64 (0,5; 3,1). For 30 patienter ≥ 12 år ved slutningen af forlængelsesstudiet var den mediane (Q1; Q3) ABR 1,76 (0,5; 3,3).

Alfa PROTECT: I alt 35 PTPs (7 til < 12 år) fik profylaktisk behandling to gange om ugen (40-60 IE/kg) med en mediandosis på 55 IE/kg. Den mediane (Q1; Q3) årlige blødningsrate i virkningspopulationen (32 patienter) var 0,0 (0,0; 1,9). Blødninger blev afhjulpet med 1 eller 2 injektioner hos 95,2 %. En patient udviste et immunrespons mod PEG associeret med tab af virkning af lægemidlet i løbet af de første 4 eksponeringsdage. Patienten seponerede behandlingen i 2 måneder, antistofferne forsvandt og patienten kunne genoptage behandlingen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken for Jivi blev sammenlignet med farmakokinetikken for faktor VIII i et fase I-overkrydsningsstudie. Farmakokinetikken blev også evalueret hos 12 patienter i alderen 7 til < 12 år [PROTECT Kids] og 22 patienter ≥ 12 år [PROTECT VIII], og hos 16 af disse patienter efter 6 måneders profylaktisk behandling i fase II/III.

De farmakokinetiske data (baseret på kromogenanalyse) indikerede, at Jivi har en reduceret clearance (CL), der fører til en terminal halveringstid, der er 1,4 gange længere, og en dosisnormaliseret AUC, som er 1,4 gange større sammenlignet med det faktor VIII-præparat, der anvendes til sammenligning. Dosisproportionale forhøjelser blev observeret mellem doserne på 25 og 60 IE/kg, hvilket indikerer en dosislinearitet mellem 25 IE/kg og 60 IE/kg.

Tabel 3 opsummerer de farmakokinetiske parametre efter en enkeltdosis på 60 IE/kg hos 12 patienter i alderen 7 til < 12 år og hos 22 patienter ≥ 12 år. Gentagne farmakokinetiske målinger hos patienter ≥ 12 år indikerede ikke nogen relevante ændringer i farmakokinetiske karakteristika efter langvarig behandling.

Tabel 3: Farmakokinetiske parametre (geometrisk gennemsnit (%CV) og aritmetisk gennemsnit ($\pm$ SD)) for Jivi efter en enkelt 60 IE/kg dosis, baseret på kromogenanalyse

Parametre (enheder)	Jivi Patienter ≥ 12 år N = 22 PROTECT VIII	Jivi Patienter 7 til ≥ 12 år N = 12 PROTECT Kids
AUC (IE*t/dl)	3.710 (33,8) 3.900 $\pm$ 1.280	2.842 (20,3) 2.892,8 $\pm$ 546,83
AUC _{norm} (t*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4	47,5 (19,6) 48,3 $\pm$ 8,9
C _{max} (IE/dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8	128 (19,9) 130 $\pm$ 25,0
t _{1/2} (t)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26	15,6 (23,5) 16,0 $\pm$ 3,6
MRT _{IV} (t)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19	23,5 (24,4) 24,2 $\pm$ 5,7
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 $\pm$ 0,099
CL (dl/t/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 $\pm$ 0,00433

AUC: arealet under kurven, AUC_{norm}: dosisnormaliseret AUC, C_{max}: maksimal lægemiddelkoncentration
t_{1/2}: terminal halveringstid, MRT_{IV}: gennemsnitlig *residence*-tid efter en i.v.-administration
V_{ss}: tilsyneladende volumenfordeling ved *steady-state*
CL: clearance

En trinvis forbedring blev observeret hos 131 patienter ≥ 12 år på flere tidspunkter. Median (Q1; Q3) bedring var 2,6 (2,3; 3,0) ved kromogenanalyse. Den mediane (interval) trinvis forbedring hos 57 patienter i alderen 7 til ≥ 12 år var 1,9 (1,1 til 3,8) ved kromogenanalyse.

Der blev udviklet en populationsfarmakokinetisk model baseret på alle tilgængelige faktor VIII-målinger (fra hyppig farmakokinetisk prøvetagning og alle genfindingsprøver) i løbet af alle de 3 kliniske studier, hvilket gjorde en beregning af farmakokinetiske parametre mulig for patienterne i de forskellige studier. Tabel 4 nedenfor angiver farmakokinetiske parametre baseret på den populationsfarmakokinetiske model.

Tabel 4: Farmakokinetiske parametre (geometrisk gennemsnit [% CV]) baseret på populationsfarmakokinetisk model, ved brug af kromogenanalyse

Farmakokinetisk parameter (enhed)	7 til < 12 år N = 25	12–< 18 år N = 12	≥ 18 år N = 133	Total (≥ 12 år) N = 145
AUC (IE*t/dl)*	2.694 (23)	3.341 (34,2)	4.052 (31,1)	3.997 (31,6)
AUC _{norm} (t*kg/dl)	44,9 (23)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t _{1/2} (t)	15,0 (19,3)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V _{ss} (dl/kg)	0,481 (15,3)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
CL (dl/t/kg)	0,0223 (22,9)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

*AUC beregnet for en dosis på 60 IE/kg

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Jivi blev evalueret i farmakologiske studier med enkelte og gentagne doser samt juvenile toksicitetsstudier hos rotter og kaniner. I et langvarigt, 6-måneders kronisk toksicitetsstudie blev der ikke observeret nogen indikation for PEG-akkumulation eller andre virkninger relateret til administration af Jivi. Desuden blev der udført 4-ugers toksicitetsstudier med PEG-enheden af Jivi hos 2 arter. PEG-linkerdelen blev også testet i et standardsæt af *in vivo* og *in vitro* genotoksicitetsstudier, og de indikerede ikke noget potentiale for genotoksicitet. Disse studier afdækkede ingen sikkerhedsproblematik hos mennesker.

Enkeltdosisstudier hos rotter med en radioaktivt mærket PEG-enhed viste, at der ikke var nogen indikation for retention eller irreversibel binding af radioaktiviteten i dyrenes kroppe. Specifikt blev der ikke detekteret nogen tilbageværende aktivitet i hjernen, hvilket indikerer, at det radioaktivt mærkede stof ikke krydsede blod-hjernebarrieren. I fordelings og udskillelisesstudier hos rotter, blev det vist, at den 60 kDa PEG-enhed af Jivi blev fordelt bredt til og elimineret fra organer og væv, og udskilt i urinen (68,4 % op til dag 231 efter administration) og fæces (13,8 % op til dag 168 efter administration).

Der er ikke blevet udført nogen langvarige studier hos dyr for at evaluere karcinogeniciteten af Jivi, eller studier til at bestemme Jivis virkning på reproduktionen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver

Saccharose
Histidin
Glycin (E 640)
Natriumchlorid
Calciumchloriddihydrat (E 509)
Polysorbat 80 (E 433)
Eddikesyre (til pH-justering) (E 260)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

Anvend kun de medfølgende komponenter i pakningen til rekonstitution og injektion, da behandlingssvigt kan forekomme som følge af adsorption af faktor VIII til den indre overflade af visse injektionssæt.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

2 år.

Rekonstitueret opløsning

Den kemiske og fysiske stabilitet efter rekonstitution og under brug er blevet påvist i 3 timer ved stuetemperatur. Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks efter rekonstitution. Hvis det ikke anvendes straks, har brugeren ansvar for opbevaringstid og -forhold før anvendelse.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden for den samlede opbevaringstid på 2 år kan præparatet (hvis det opbevares i den ydre karton) opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i en begrænset periode på 6 måneder. Udløbsdatoen af den 6-måneders opbevaringsperiode ved en temperatur på op til 25 °C skal registreres på præparatets karton. Datoen må aldrig være en senere dato end udløbsdatoen trykt på den ydre karton. Når denne periode udløber, må præparatet aldrig sættes tilbage i køleskabet, men det bør bruges eller bortskaffes.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver enkeltpakning med Jivi indeholder:

- et hætteglas med pulver (10 ml klart type 1 glas hætteglas med en grå brombutylgummiprop og aluminiumsforsegling)
- en fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml (for 250 IE, 500 IE, 1.000 IE, 2.000 IE og 3.000 IE) eller 5 ml (for 4.000 IE) solvens (klart glas type 1-cylindersprøjte med grå brombutylgummiprop)
- en stempelstang til sprøjten
- et forbindelsesstykke til hætteglas (med integreret filter)
- et venepunktursæt

Pakningsstørrelser

- 1 enkeltpakning.
- 1 multipakning med 30 enkeltpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

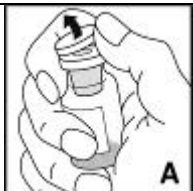
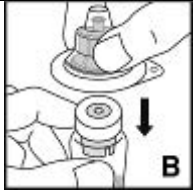
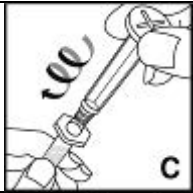
Jivi-pulver må kun opløses i den medfølgende solvens (2,5 ml eller 5 ml vand til injektionsvæsker) i den fyldte injektionssprøjte og forbindelsesstykket til hætteglasset. Lægemidlet skal tilberedes til injektion under aseptiske forhold. Hvis en af pakningens komponenter er åben eller beskadiget, må denne komponent ikke anvendes.

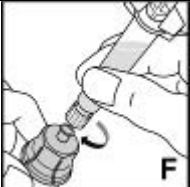
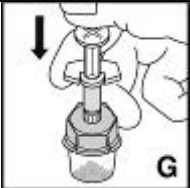
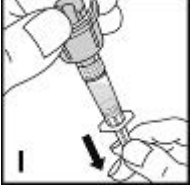
Opløsningen fremstår som en klar og farveløs væske efter rekonstitution, som dernæst skal trækkes tilbage i sprøjten. Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Det rekonstituerede præparat skal filtreres før administration for at fjerne eventuelle partikler i opløsningen. Filtringen finder sted ved at bruge forbindelsesstykket til hætteglasset.

Detaljerede instruktioner om opløsning og administration af Jivi

Du skal bruge spritservietter, kompresser, plastre og årepresse. Disse dele findes ikke i Jivi-pakningen.

1.	Vask dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand.	
2.	Hold både et uåbnet hætteglas og sprøjten i dine hænder for at varme det til en behagelig temperatur (ikke over 37 °C).	
3.	Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset (A). Rengør gummiproppen på hætteglasset med en spritserviet og lad proppen lufttørre før brug.	
4.	Anbring hætteglasset med pulver på en fast, skridsikker overflade. Fjern papirhætten af plastikhylstret på forbindelsesstykket til hætteglasset. Fjern ikke forbindelsesstykket fra plastikhylstret. Hold på plastikhylstret, placér forbindelsesstykket på hætteglasset med pulveret, og pres det fast ned (B). Forbindelsesstykket vil fæstne sig til hætteglassets hætte. Fjern endnu ikke plastikhylstret.	
5.	Hold den fyldte injektionssprøjte med solvensen lodret. Tag stempelstangen som vist på billedet og fastgør stangen ved at dreje den ned i proppens gevind med uret (C).	
6.	Hold på injektionssprøjten cylinder og knæk injektionssprøjten hætte af (D). Rør ikke enden på injektionssprøjten eller andre overflader med hænderne. Sæt injektionssprøjten til side til senere brug.	
7.	Fjern og kassér nu plastikhylstret til forbindelsesstykket (E).	

8.	Fastgør den fyldte injektionssprøjte til forbindelsesstykket gevind ved at skrue med uret (F).	
9.	Indsprøjt opløsningen ved langsomt at trykke stempelstangen ned (G).	
10.	Drej hætteglasset forsigtigt rundt, til alt pulveret er opløst (H). Ryst ikke hætteglasset. Sørg for, at alt pulveret er fuldstændigt opløst. Inspicer visuelt for partikler og misfarvning, inden du anvender opløsningen. Brug ikke opløsninger, der indeholder synlige partikler eller uklarheder.	
11.	Hold hætteglasset med bunden i vejret over forbindelsesstykket til hætteglas og injektionssprøjten (I). Fyld injektionssprøjten ved at trække stemplet langsomt og forsigtigt ud. Sørg for, at hele indholdet i hætteglasset er overført til injektionssprøjten. Hold sprøjten opret, og tryk på stemplet, indtil der ikke er mere luft i sprøjten.	
12.	Anlæg staseslange (årepresse) om armen.	
13.	Bestem indstiksstedet og rengør huden.	
14.	Stik kanylen ind i venen og fastgør venepunktursættet med et plaster.	
15.	Hold forbindelsesstykket til hætteglasset på plads, fjern sprøjten fra forbindelsesstykket til hætteglasset (forbindelsesstykket skal blive siddende på hætteglasset). Sæt sprøjten på venepunktursættet (J). Sørg for, at der ikke kommer blod ind i sprøjten.	
16.	Fjern staseslangen.	
17.	Indsprøjt opløsningen i en vene i løbet af 2 - 5 minutter, mens du holder øje med kanylens position. Indsprøjtningshastigheden bør afstemmes efter dit velbefindende, men må ikke være hurtigere end 2,5 ml pr. minut.	
18.	Hvis yderligere dosis er nødvendig, brug da en ny sprøjte med pulveret opløst som angivet ovenfor.	
19.	Hvis yderligere dosis ikke er nødvendig, fjernes venepunktursæt og injektionssprøjte. Hold et kompres fast imod indstiksstedet på din udstrakte arm i ca. 2 minutter. Til slut lægges en lille kompressionsforbinding på indstiksstedet, og hvis nødvendigt et plaster.	
20.	Det anbefales, at produktets navn og batchnummer registreres, hver gang du bruger Jivi.	
21.	Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.	

Jivi er kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/001	– 1 x (Jivi 250 IE)
EU/1/18/1324/002	– 1 x (Jivi 500 IE)
EU/1/18/1324/003	– 1 x (Jivi 1000 IE)
EU/1/18/1324/004	– 1 x (Jivi 2000 IE)
EU/1/18/1324/005	– 1 x (Jivi 3000 IE)
EU/1/18/1324/006	– 30 x (Jivi 250 IE)
EU/1/18/1324/007	– 30 x (Jivi 500 IE)
EU/1/18/1324/008	– 30 x (Jivi 1000 IE)
EU/1/18/1324/009	– 30 x (Jivi 2000 IE)
EU/1/18/1324/010	– 30 x (Jivi 3000 IE)
EU/1/18/1324/011	– 1 x (Jivi 4000 IE)
EU/1/18/1324/012	– 30 x (Jivi 4000 IE)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. november 2018
Dato for seneste fornyelse: 23. juni 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for indsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsprogram (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Studie efter tilladelse til markedsføring (PASS): For at undersøge de potentielle virkninger af PEG-akkumulation i plexus choroideus i hjernen og andre væv/organer, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og indsende resultaterne af et ikke-interventionelt sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring i henhold til en godkendt protokol.	Den endelige undersøgelsesprotokol skal indsendes inden for 3 måneder efter CHMP Opinion. Den endelige rapport skal indsendes senest d. 31. december 2028

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL EN ENKELTPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 100 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (250 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

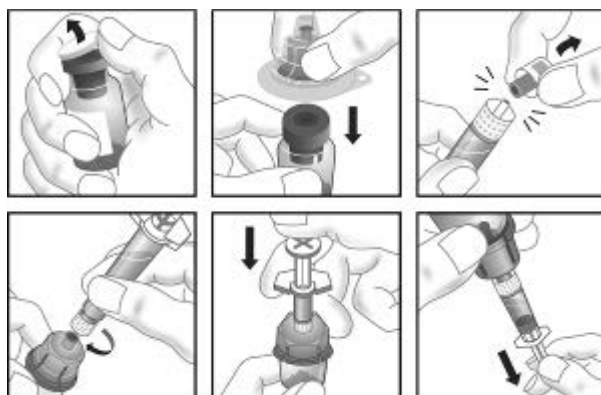
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 250

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET TIL MULTIPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jivi 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 100 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (250 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Multipakning med 30 enkeltpakninger, som hver indeholder:

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 250

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL EN MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 100 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (250 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

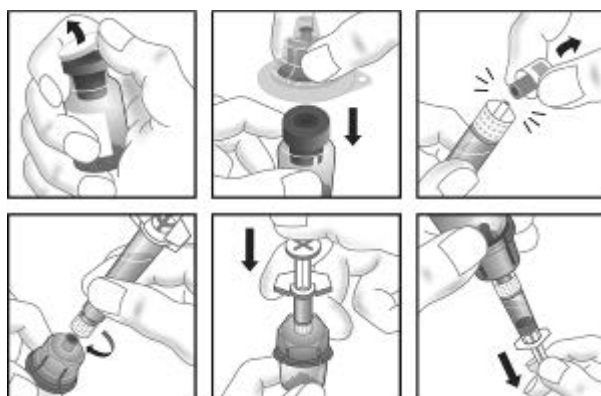
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 250

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jivi 250 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)
Intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

250 IE (damoctocog alfa pegol).

6. ANDET

Bayer-Logo

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL EN ENKELTPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 200 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (500 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

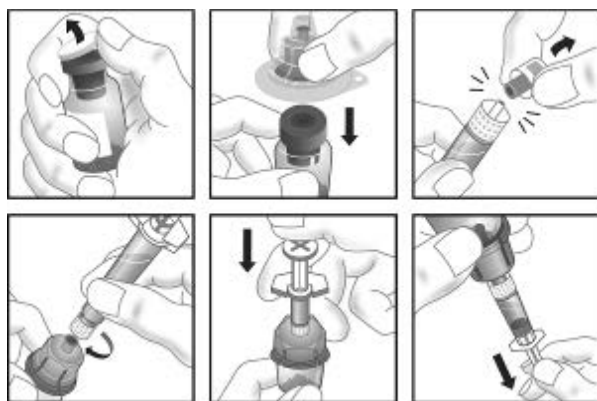
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 500

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET TIL MULTIPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jivi 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 200 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (500 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 500

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL EN MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 200 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (500 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

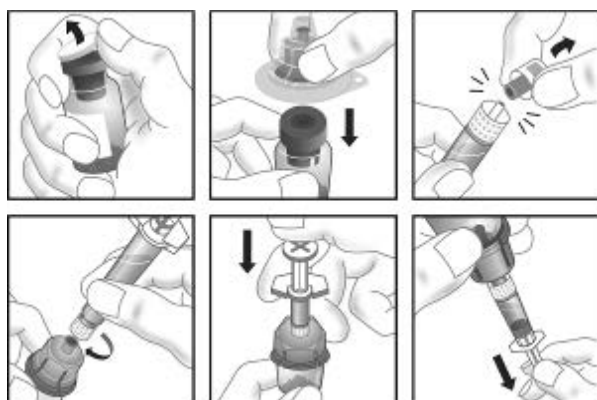
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 500

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jivi 500 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)
Intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

500 IE (damoctocog alfa pegol).

6. ANDET

Bayer-Logo

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL EN ENKELTPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 400 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (1.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

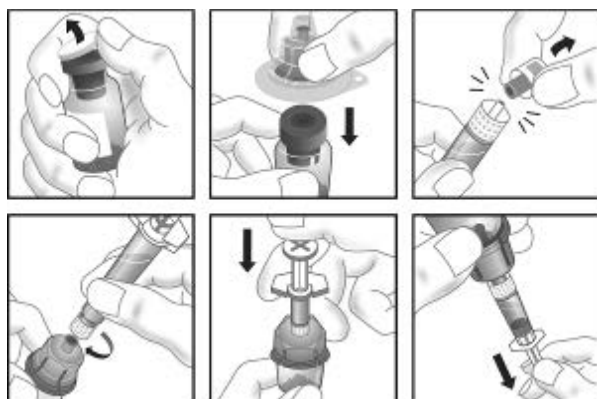
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 1000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET TIL MULTIPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jivi 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 400 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (1.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Multipakning med 30 enkeltpakninger, som hver indeholder:

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 1000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL EN MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 400 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (1.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

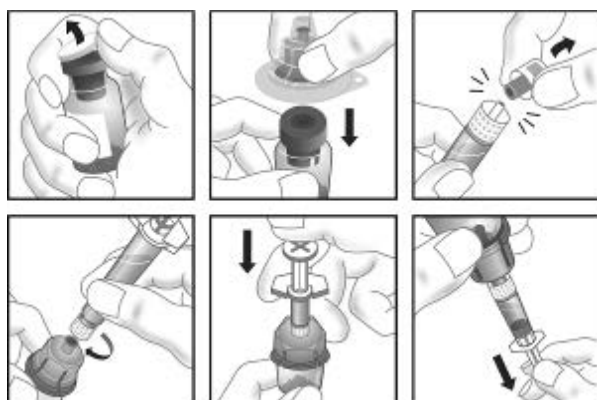
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 1000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jivi 1000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)
Intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1.000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. ANDET

Bayer-Logo

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL EN ENKELTPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 800 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (2.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

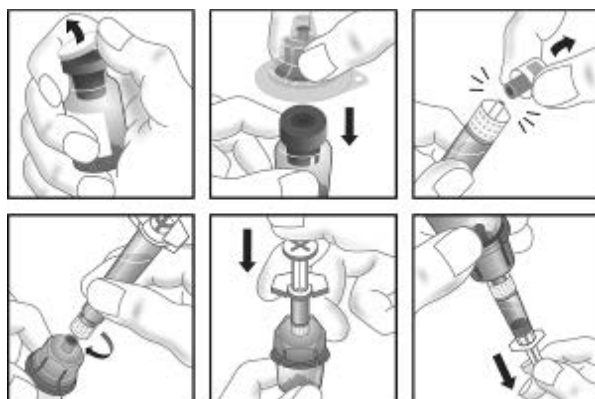
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 2000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET TIL MULTIPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jivi 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 800 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (2.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Multipakning med 30 enkeltpakninger, som hver indeholder:

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/004 – 30 x (Jivi 2000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 2000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL EN MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 800 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (2.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

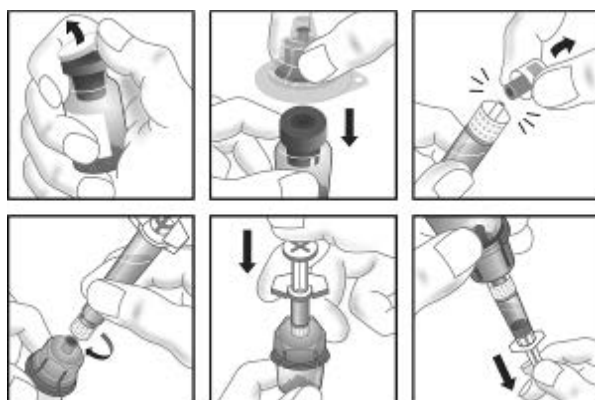
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 2000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jivi 2000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)
Intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2.000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. ANDET

Bayer-Logo

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL EN ENKELTPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 1.200 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (3.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglasset og 1 venepunktursæt.

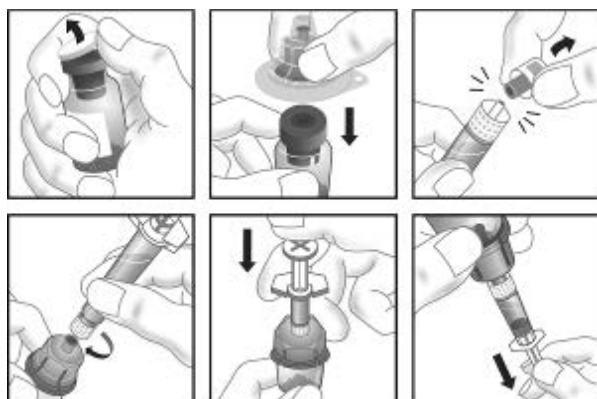
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 3000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET TIL MULTIPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jivi 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 1.200 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (3.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Multipakning med 30 enkeltpakninger, som hver indeholder:

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 3000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL EN MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 1.200 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (3.000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 2,5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

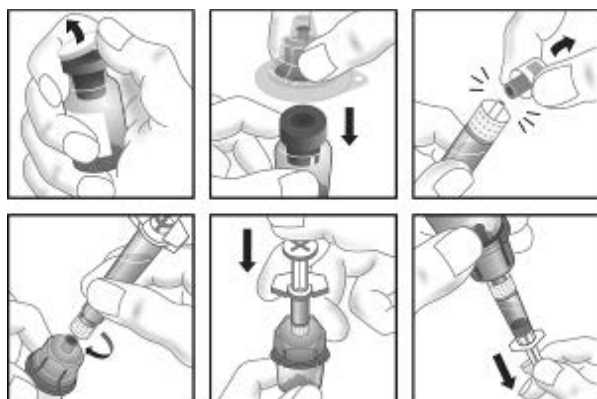
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 3000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jivi 3000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)
Intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3.000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. ANDET

Bayer-Logo

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL EN ENKELTPAKNING (MED BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 800 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (4.000 IE / 5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

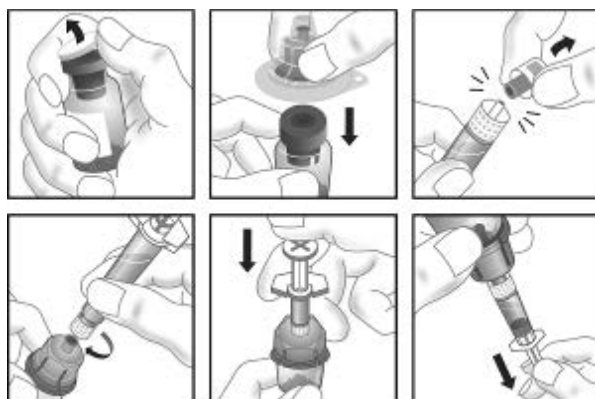
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN
--

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Jivi 4000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ETIKET TIL MULTIPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jivi 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 800 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (4.000 IE / 5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Multipakning med 30 enkeltpakninger, som hver indeholder:

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

- Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.
- Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

- Opbevares i køleskab.
- Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/012 – 30 x (Jivi 4000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 4000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL EN MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jivi 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml indeholder ca. 800 IE damoctocog alfa pegol efter rekonstitution (4.000 IE / 5 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Del af multipakning, må ikke sælges separat.

1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med 5 ml vand til injektionsvæsker,
1 forbindelsesstykke til hætteglas og 1 venepunktursæt.

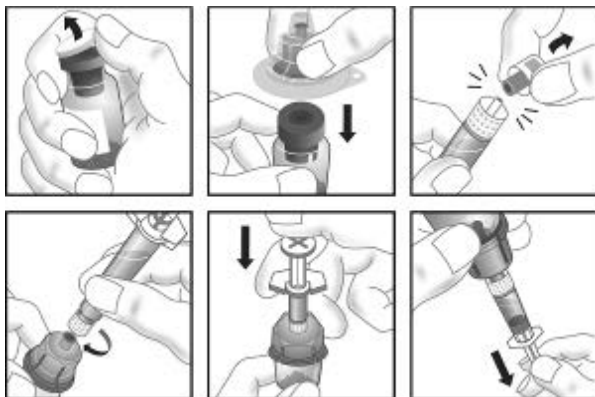
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

Til rekonstitution ved hjælp af forbindelsesstykket til hætteglasset. Læs indlægssedlen inden brug.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

EXP (Slutningen af 6-måneders perioden ved opbevaring ved temperaturer op til 25 °C):

Må ikke anvendes efter denne dato.

Kan opbevares ved temperaturer på op til 25 °C i op til 6 måneder inden udløbsdatoen, der er anført på etiketten. Skriv den nye udløbsdato på kartonen.

Efter rekonstitution:

Lægemidlet skal anvendes inden for 3 timer.

Må ikke opbevares i køleskab efter rekonstitution.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Før rekonstitution:

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Evt. ikke anvendt opløsning skal kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1324/012 – 30 x (Jivi 4000 IE)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Jivi 4000

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Jivi 4000 IE pulver til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol)
Intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

4.000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. ANDET

Bayer-Logo

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml [til rekonstituering af styrker 250/500/1.000/2.000/3.000 IE]

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 ml [til rekonstituering af styrke 4.000 IE]

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Jivi 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
Jivi 4000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domaene (damoctocog alfa pegol)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Jivi
3. Sådan skal du bruge Jivi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Jivi indeholder det aktive stof damoctocog alfa pegol. Det fremstilles ved rekombinant teknologi uden tilsætning af komponenter fra mennesker og dyr i fremstillingsprocessen. Factor VIII er et protein, der findes naturligt i blodet, og som hjælper det med at størkne. Proteinet i damoctocog alfa pegol er blevet modificeret (pegyleret) for at forlænge virkningen i kroppen.

Jivi anvendes til **behandling og forebyggelse af blødning** hos tidligere behandlede voksne, unge og børn i alderen 7 år og derover med hæmofili A (medfødt faktor VIII mangel). Det må ikke anvendes til børn under 7 år.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Jivi

Brug ikke Jivi hvis du er

- allergisk over for damoctocog alfa pegol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Jivi (angivet i punkt 6).
- allergisk over for muse- eller hamsterproteiner.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du har

- trykken for brystet, fald i dit blodtryk (som ofte viser sig ved svimmelhed, når du rejser dig op hurtigt), kløende nældefeber, hvæsende vejrtrækning eller du føler dig syg eller svag. Det kan være tegn på en sjælden, alvorlig, **pludseligt opstået allergisk reaktion** over for dette lægemiddel. **Hold straks op med at injicere præparatet** og få straks lægehjælp, hvis dette sker.

- en blødning, der ikke bliver kontrolleret med din sædvanlige dosis af dette lægemiddel. Tal med din læge med det samme, hvis dette forekommer. Du kan have udviklet antistoffer mod faktor VIII (inhibitorer) eller antistoffer mod polyethylenglycol (PEG). Dette gør Jivi mindre effektivt til at forebygge og kontrollere blødningen. Din læge kan udføre tests for at bekræfte dette og sikre, at din dosis af Jivi giver tilstrækkelige faktor VIII-niveauer. Din læge kan skifte dig tilbage til din tidligere faktor VIII-behandling, hvis det er nødvendigt. Når immunresponset er afhjulpet, kan din læge overveje at genoptage behandlingen med Jivi.
- tidligere dannet antistoffer mod faktor VIII i forbindelse med et andet lægemiddel.
- hjertesygdom eller du har risiko for at få en hjertesygdom.
- brug for et centralt venekateter til dette lægemiddel. Du kan have risiko for udstyrsrelaterede komplikationer, hvor kateteret er indsat, herunder
 - lokale infektioner
 - bakterier i blodet
 - en blodprop i blodkarret

Børn

Jivi må ikke anvendes til børn under 7 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Jivi

Det er ukendt, om Jivi påvirker eller påvirkes af andre lægemidler. Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Jivi påvirker ikke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Jivi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Jivi indeholder polysorbat 80 (E 433)

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 pr. hætteglas med 250/500/1.000/2.000/3.000 IE og 0,4 mg polysorbat 80 pr. hætteglas med 4.000 IE, svarende til 0,08 mg/ml injektionsvæske, opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du eller dit barn har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Jivi

Behandlingen med Jivi bliver påbegyndt af en læge, der har erfaring med at behandle patienter med hæmofili A. Efter passende træning kan patienter eller plejere være i stand til at give Jivi hjemme. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Dosis af faktor VIII-enheder måles i Internationale Enheder (IE).

Behandling af blødning

Til behandling af en blødning vil din læge beregne og tilpasse din dosis og hvor hyppigt den skal gives, afhængigt af faktorer, såsom:

- din vægt
- hvor alvorlig din blødersygdom er
- hvor blødningen er, og hvor alvorlig den er
- om du har antistoffer og hvor høje niveauerne er
- det påkrævede faktor VIII-niveau.

Forebyggelse af blødning

For at forebygge blødning vil din læge vælge en passende dosis og hyppighed afhængigt af dit behov. Din læge kan justere din dosis og hvor ofte, den skal gives, baseret på dine opnåede faktor VIII-niveauer og din individuelle blødningstendens.

- For voksne og unge i alderen 12 år og ældre
 - 45-60 IE pr. kg legemsvægt hver 5. dag eller
 - 60 IE pr. kg legemsvægt hver 7. dag eller
 - 30-40 IE pr. kg legemsvægt 2 gange ugentligt.
- For børn i alderen 7 til under 12 år
 - 40-60 IE pr. kg legemsvægt 2 gange ugentligt.
 - 60 IE pr. kg legemsvægt med start ved 2 gange ugentligt.

Laboratorieprøver

Laboratorieprøver med passende mellemrum hjælper med at sikre, at du altid har tilstrækkelige koncentration af faktor VIII. Især ved større operationer skal din blodstørkning nøje overvåges.

Behandlingsvarighed

Behandlingen med Jivi for hæmofili er normalt nødvendig hele livet.

Sådan gives Jivi

Jivi indsprøjtes i en blodåre over 2 til 5 minutter, afhængigt af den samlede mængde og dit velbefindende. Den maksimale hastighed er 2,5 ml pr. minut. Jivi skal anvendes inden for 3 timer efter det er opløst.

Sådan forberedes Jivi til injektion

Anvend kun de dele, der leveres med hver pakning af dette lægemiddel (forbindelsesstykke til hætteglas, fyldt injektionssprøjte indeholdende solvens og venepunktursæt). Hvis disse dele ikke kan anvendes, skal du kontakte lægen. Hvis nogle af delene i pakningen er åbnet eller beskadiget, må du ikke anvende dem.

Det opløste lægemiddel skal **filtreres ved brug af forbindelsesstykket til hætteglasset** før injektion for at fjerne eventuelle partikler i opløsningen.

Dette lægemiddel må **ikke** blandes med andre injektioner. Anvend ikke opløsninger, der er uklare eller indeholder synlige partikler. Følg **brugsanvisningen**, som lægen har givet dig og i **slutningen af denne indlægsseddel**.

Hvis du har brugt for meget Jivi

Fortæl det til lægen, hvis dette sker. Der er ikke indberettet symptomer på overdosering.

Hvis du har glemt at bruge Jivi

Injicer din næste dosis med det samme, og fortsæt med regelmæssigt interval, som anvist af din læge. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Jivi

Du må ikke holde op med at bruge dette lægemiddel uden at aftale det med din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De **alvorligste** bivirkninger er **allergiske reaktioner** eller svær allergisk reaktion. **Stop injektionen af Jivi øjeblikkeligt og kontakt straks lægen, hvis sådanne reaktioner opstår.** De følgende symptomer kan være en tidlig advarsel om disse reaktioner:

- trykken i brystet/ildebefindende
- brænden og svien på applikationsstedet
- nældefeber, rødme
- nedsat blodtryk, som kan få dig til at føle dig svimmel når du står op
- kvalme

Hos patienter, som tidligere har modtaget behandling med faktor VIII (flere end 150 dages behandling), kan der udvikles inhibitor-antistoffer (se punkt 2) i hyppigheden ikke almindelig (færre end 1 ud af 100 patienter). Hvis dette sker, kan din medicin stoppe med at virke korrekt, og du kan opleve vedvarende blødning. Kontakt straks din læge, hvis dette sker.

De følgende bivirkninger kan forekomme med dette lægemiddel:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hovedpine

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- mavesmerter
- kvalme, opkastning
- feber
- allergiske reaktioner (kan vise sig som nældefeber, generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, stakåndethed, lavt blodtryk, se ovenfor for tidlige symptomer)
- lokale reaktioner på injektionsstedet, såsom blødning under huden, intens kløe, hævelse, brændende fornemmelse, forbigående rødme
- svimmelhed
- problemer med at falde i søvn
- hoste
- udslæt, hudrødme.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- FVIII-hæmning
- smagsforstyrrelser
- ansigtsrødme
- kløe

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketterne og kartonerne efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). **Må ikke** nedfryses.

Opbevar hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Dette lægemiddel kan opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 6 måneder når du opbevarer det i yderkartonen. Hvis du opbevarer det ved stuetemperatur udløber det efter 6 måneder eller ved udløbsdatoen, hvis det er en tidligere dato.

Den nye udløbsdato skal noteres på den ydre karton, når lægemidlet tages ud af køleskabet.

Opløsningen **må ikke opbevares** i køleskab efter opløsning. Den blandede (rekonstituerede) opløsning skal anvendes inden for 3 timer.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker partikler eller hvis opløsningen er uklar.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug. Ikke anvendt opløsning skal kasseres.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du **ikke** smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Jivi indeholder:

- Aktivt stof: PEGyleret rekombinant human koagulationsfaktor VIII uden B-domæne (damoctocog alfa pegol). Hvert hætteglas med Jivi indeholder nominelt 250 eller 500 eller 1.000 eller 2.000 eller 3.000 eller 4.000 IE damoctocog alfa pegol. Efter rekonstitution med det medfølgende solvens (sterilt vand til injektionsvæsker) har de fremstillede opløsninger følgende koncentration:

Styrke	Koncentration efter rekonstitution, ca.
250 IE	(100 IE/ml)
500 IE	(200 IE/ml)
1.000 IE	(400 IE/ml)
2.000 IE	(800 IE/ml)
3.000 IE	(1.200 IE/ml)
4.000 IE	(800 IE/ml)

- Øvrige indholdsstoffer: saccharose, histidin, glycin (E 640), natriumchlorid, calciumchloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), eddikesyre (E 260) og vand til injektionsvæsker. Se punkt 2, ”Jivi indeholder natrium” og ”Jivi indeholder polysorbat 80 (E 433)”.

Udseende og pakningsstørrelser

Jivi findes som pulver og solvens (væske, som pulveret skal opløses i inden indsprøjtningen) til injektionsvæske, opløsning. Pulveret er tørt og hvidt til svagt gult. Solvensen er en klar væske. Efter rekonstitution fremstår opløsningen som en klar væske.

Hver enkeltpakning med Jivi indeholder

- et hætteglas af glas med pulver
- en fyldt injektionssprøjte med solvens

- en separat stempelstang
- et forbindelsesstykke til hætteglas
- et venepunktursæt.

Jivi fås i pakningsstørrelser med:

- 1 enkeltpakning
- 1 multipakning med 30 enkeltpakninger

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8 000

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

Polska

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

Portugal

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

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

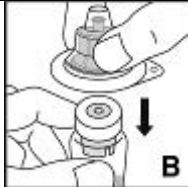
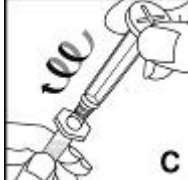
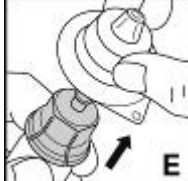
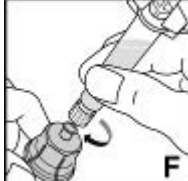
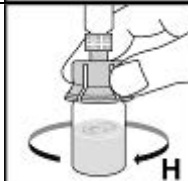
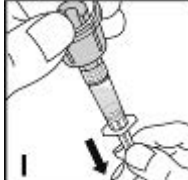
Denne indlægsseddel blev senest ændret

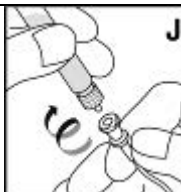
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Detaljerede instruktioner om opløsning og administration af Jivi

Du skal bruge spritservietter, komprimer, plastre og årepresse. Disse dele findes ikke i Jivi-pakningen.

1.	Vask dine hænder grundigt med sæbe og varmt vand.	
2.	Hold både et uåbnet hætteglas og sprøjten i dine hænder for at varme det til en behagelig temperatur (ikke over 37 °C).	
3.	Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasset (A). Rengør gummiproppen på hætteglasset med en spritserviet og lad proppen lufttørre før brug.	

4. Anbring hætteglasset med pulver på en fast, skridsikker overflade. Fjern papirhætten af plastikhylstret på forbindelsesstykket til hætteglasset. Fjern ikke forbindelsesstykket fra plastikhylstret. Hold på plastikhylstret, placér forbindelsesstykket på hætteglasset med pulveret, og pres det fast ned (B). Forbindelsesstykket vil fæstne sig til hætteglassets hætte. Fjern endnu ikke plastikhylstret.	
5. Hold den fyldte injektionssprøjte med solvensen lodret. Tag stempelstangen som vist på billedet og fastgør stangen ved at dreje den ned i proppens gevind med uret (C).	
6. Hold på injektionssprøjten cylinder og knæk injektionssprøjten hætte af (D). Rør ikke enden på injektionssprøjten eller andre overflader med hænderne. Sæt injektionssprøjten til side til senere brug.	
7. Fjern og kassér nu plastikhylstret til forbindelsesstykket (E).	
8. Fastgør den fyldte injektionssprøjte til forbindelsesstykket gevind ved at skrue med uret (F).	
9. Indsprøjt opløsningen ved langsomt at trykke stempelstangen ned (G).	
10. Drej hætteglasset forsigtigt rundt, til alt pulveret er opløst (H). Ryst ikke hætteglasset. Sørg for, at alt pulveret er fuldstændigt opløst. Inspicer visuelt for partikler og misfarvning, inden du anvender opløsningen. Brug ikke opløsninger, der indeholder synlige partikler eller uklarheder.	
11. Hold hætteglasset med bunden i vejret over forbindelsesstykket til hætteglas og injektionssprøjten (I). Fyld injektionssprøjten ved at trække stemplet langsomt og forsigtigt ud. Sørg for, at hele indholdet i hætteglasset er overført til injektionssprøjten. Hold sprøjten opret, og tryk på stemplet, indtil der ikke er mere luft i sprøjten.	
12. Anlæg staseslange (årepresse) om armen.	
13. Bestem indstiksstedet og rengør huden.	
14. Stik kanylen ind i venen og fastgør venepunktursættet med et plaster.	

15. Hold forbindelsesstykket til hætteglasset på plads, fjern sprøjten fra forbindelsesstykket til hætteglasset (forbindelsesstykket skal blive siddende på hætteglasset). Sæt sprøjten på venepunktursættet (J). Sørg for, at der ikke kommer blod ind i sprøjten.	
16. Fjern staseslangen.	
17. Indsprøjt opløsningen i en vene i løbet af 2 - 5 minutter, mens du holder øje med kanylens position. Indsprøjtningshastigheden bør afstemmes efter dit velbefindende, men må ikke være hurtigere end 2,5 ml pr. minut.	
18. Hvis yderligere dosis er nødvendig, brug da en ny sprøjte med pulveret opløst som angivet ovenfor.	
19. Hvis yderligere dosis ikke er nødvendig, fjernes venepunktursæt og injektionssprøjte. Hold et kompres fast imod indstiksstedet på din udstrakte arm i ca. 2 minutter. Til slut lægges en lille kompressionsforbinding på indstiksstedet, og hvis nødvendigt et plaster.	
20. Det anbefales, at produktets navn og batchnummer registreres, hver gang du bruger Jivi.	
21. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.	