

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Jivi 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Jivi 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Jivi 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi inniheldur einn ml af lausn u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e./2,5 ml) af manna storkuþætti VIII, damoktókóg alfa pegól.

Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi inniheldur einn ml af lausn u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e./2,5 ml) af manna storkuþætti VIII, damoktókóg alfa pegól.

Jivi 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi inniheldur einn ml af lausn u.þ.b. 400 a.e. (1.000 a.e./2,5 ml) af manna storkuþætti VIII, damoktókóg alfa pegól.

Jivi 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi inniheldur einn ml af lausn u.þ.b. 800 a.e. (2.000 a.e./2,5 ml) af manna storkuþætti VIII, damoktókóg alfa pegól.

Jivi 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi inniheldur einn ml af lausn u.þ.b. 1.200 a.e. (3.000 a.e./2,5 ml) af manna storkuþætti VIII, damoktókóg alfa pegól.

Virknin í alþjóðlegum einingum (a.e.) er ákvörðuð með því að nota litmyndunarpróf samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni. Eðlisvirgni Jivi er u.þ.b. 10.000 a.e./mg próteins.

Virka efnið, damoktókóg alfa pegól, er staðarsértækur PEGýleraður raðbrigða manna storkuþáttur VIII með eyddu B-hneppi (PEGylated B-domain deleted recombinant human coagulation factor VIII), framleiddur í nýrnafrumum ungra hamstra, með 60 kDa greinóttum pólýetýlenglykól (tveimur 30 kDa PEG) hluta. Mólþungi próteinsins er u.þ.b. 234 kDa.

Jivi er framleitt án þess að próteini úr manni eða dýri sé bætt við í frumuræktinni, hreinsuninni, PEGýleruninni eða endanlegu samsetningunni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn: fast efni, hvítt eða lítið eitt gulleitt.
Leysir: tær lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð og fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum 12 ára og eldri með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII) sem þegar hafa fengið meðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð dreyrasýki.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er mælt með því að gerðar séu viðeigandi mælingar á gildum storkupáttar VIII til að staðfesta að fullnægjandi gildum storkupáttar VIII hafi verið náð. Svörun við gjöf storkupáttar VIII getur verið mjög mismunandi milli sjúklinga, bæði hvað varðar helmingunartíma og bata. Skömmtum sem miðaðir eru við líkamsþyngd gæti þurft að breyta hjá sjúklingum í yfirþyngd. Þegar um er að ræða stærri skurðaðgerðir er nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferðinni með mælingum á blóðstorknun (virkni storkupáttar VIII í plasma) afar mikilvægt.

Við notkun á eins stigs storkuprófi sem byggist á virkjuðum tromboplastíntíma (aPTT) *in vitro* til að ákvarða virkni storkupáttar VIII í blóðsýni hjá sjúklingum, geta bæði tegund aPTT-hvarfmiðilsins og viðmiðunarstaðallinn sem notaður er í prófinu haft áhrif á niðurstöður hvað varðar virkni storkupáttar VIII í plasma og það getur leitt til of- eða vanmats á virkni storkupáttar VIII. Það skal tekið fram að verulegt misræmi getur verið á milli niðurstaðna sem fengnar eru með sértækum hvarfmiðli sem notaður er í aPTT-byggða eins stigs storkuprófinu og litmyndunarprófinu. Þetta er mikilvægt við eftirlit með virkni Jivi hvað varðar storkupátt VIII og þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða hvarfmiðla sem notaðir eru við prófið. Þetta á einnig við um lyf sem innihalda breytta langverkandi storkupætti VIII.

Rannsóknarstofur sem ætla að mæla virkni Jivi skulu yfirfara verklagsreglur sínar hvað varðar áreiðanleika. Vettvangsrannsókn hefur gefið til kynna að mæla megi virkni Jivi hvað varðar storkupátt VIII á nákvæman hátt í plasma með því að nota annaðhvort fullgilt litmyndunarpróf eða eins stigs storkupróf með því að nota sértæka hvarfmiðla. Tiltekin kísilbyggð eins stigs próf (t.d. APTT-SP, STA-PTT) geta vanmetið virkni Jivi hvað varðar storkupátt VIII í plasmasýnum; sumir hvarfmiðlar, t.d. virkjar sem innihalda kaólin geta hugsanlega valdið ofmati.

Klínísk áhrif storkupáttar VIII eru mikilvægasti þátturinn í mati á verkun meðferðar. Nauðsynlegt kann að vera að aðlaga skammtinn að hverjum sjúklingi til að ná fullnægjandi klínískum árangri. Ef reiknaður skammtur nær ekki áætluðum gildum storkupáttar VIII eða ef ekki næst stjórn á blæðingu eftir gjöf á reiknuðum skammti, skal kanna hvort hemill á storkupátt VIII eða mótefni við PEG séu til staðar hjá sjúklingnum (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Skammturinn og lengd uppbótarmeðferðarinnar eru háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkupætti VIII er, staðsetningu og umfangi blæðingarinnar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi gefinna eininga af storkupætti VIII er skilgreindur sem alþjóðlegar einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO þéttistaðli fyrir lyf sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er annað hvort gefin til kynna sem hundraðshluti (miðað við eðlilegt plasma manna) eða sem a.e. (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma) sem er æskilegast.

Ein alþjóðleg eining (a.e.) af virkni storkupáttar VIII er jafngild magni storkupáttar VIII í einum ml af eðlilegu plasma manna.

Meðferð eftir þörfum

Ákvörðun á hæfilegum skammti af storkupætti VIII er byggð á þeirri reynslu að ein alþjóðleg eining (a.e.) af storkupætti VIII fyrir hvert kg líkamsþunga eykur virkni storkupáttar VIII í plasma um 1,5% til 2,5% af eðlilegri virkni.

Hæfilegur skammtur af Jivi er reiknaður út með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Hæfilegt magn eininga = líkamsþungi (kg) x hækkun storkupáttar VIII sem óskað er eftir (% eða a.e./dl) x umhverfan af merkjanlegri aukningu (þ.e. 0,5 fyrir aukningu upp á 2,0%).

Magn og tíðni lyfjagjafa skal alltaf miðast við þá klínísku verkun sem óskað er eftir í hverju einstöku tilviki.

Í eftirfarandi blæðingartilvikum, skal virkni storkupáttar VIII ekki fara niður fyrir uppgefið gildi fyrir virkni í plasma (% af eðlilegu gildi) á samsvarandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga við blæðingartilvik og skurðaðgerðir:

Tafla 1: Leiðbeiningar um skömmtun við blæðingartilvik og skurðaðgerðir hjá unglíngum og fullorðnum

Alvarleiki blæðingar / Tegund skurðaðgerðar	Blóðgildi storkupáttar VIII sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Meðferðarlengd (dagar)
<u>Blæðing</u> Byrjandi liðblæðing, blæðing í vöðva eða blæðing í munnholi	20-40	Endurtaka á inndælingu á 24-48 klst. fresti. Að minnsta kosti 1 dagur, þar til blæðing, sem verkir gefa til kynna, hefur stöðvast eða sár hafa gróið nægjanlega vel.
Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30-60	Endurtaka á inndælingu á 24-48 klst. fresti í 3 til 4 daga eða lengur þar til verkur og bráð hreyfihömlun (disability) hafa lagast.
<u>Lífshættulegt</u> Blæðing	60-100	Endurtaka á inndælingu á 8 til 24 klst. fresti þar til hætta er afstaðin.
<u>Skurðaðgerð</u> Minni skurðaðgerðir, þar með talið tanndráttur	30-60	Á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið nægjanlega vel.
<u>Meiriháttar skurðaðgerð</u>	80-100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtaka á skammt á 12-24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega vel og síðan meðferð í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30%-60% virkni storkupáttar VIII (a.e./dl).

Fyrirbyggjandi meðferð

Allar ákvarðanir við að skilgreina hentuga fyrirbyggjandi meðferð skulu hafa klínískt mat að leiðarljósi sem byggist á eiginleikum og viðbrögðum einstakra sjúklinga við meðferð.

Við fyrirbyggjandi meðferð er skammturinn 45-60 a.e./kg á 5 daga fresti. Á grundvelli klínískra eiginleika sjúklings getur skammturinn einnig verið 60 a.e./kg á 7 daga fresti eða 30-40 a.e./kg tvisvar sinnum í viku (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Fyrir sjúklinga í yfirþyngd ætti hámarksskammturinn í hverri inndælingu við fyrirbyggjandi meðferð ekki að vera stærri en u.þ.b. 6.000 a.e.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Jivi er ekki ætlað sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður eða börnum yngri en 12 ára.

Unglingar

Meðferð eftir þörfum og fyrirbyggjandi meðferð er sú sama hjá unglingum og hjá fullorðnum sjúklingum.

Aldraðir

Takmörkuð reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum ≥ 65 ára.

Lyfjagjöf

Jivi er til notkunar í bláæð.

Jivi er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum, sem fer eftir heildarrúmmálinu. Hraði inndælingar fer eftir líðan sjúklings (hámarkshraði inndælingar: 2,5 ml/mínútu).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðli um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja þarf að skrá greinilega heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð eru möguleg við notkun Jivi. Lyfið getur innihaldið leifar af prótínum úr músum og hömstrum. Ofnæmisviðbrögð geta einnig tengst mótefnum gegn PEG (sjá málsgreinina „Ónæmissvörun við pólýetýlenglýkóli (PEG)“). Ef ofnæmiseinkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hætta tafarlaust notkun lyfsins og hafa samband við lækinn. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða, þ. á m. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, mäs, lágþrýsting og bráðaofnæmi. Hefja skal einkenameðferð við ofnæmi eftir því sem við á. Ef um bráðaofnæmi eða lost er að ræða, skal fylgja nógildandi læknisfræðilegum stöðlum hvað varðar meðferð.

Hemlar

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli við meðferð sjúklinga með dreyrasyki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storkunarvirkni storkupáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta Bethesda-greiningu. Hættan á myndun hemla er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og útsetningu fyrir storkupætti VIII, en mesta hættan er fyrstu 50 útsetningardagana (daga sem lyfið er gefið) og heldur áfram til æviloka þó að áhættan sé lítil. Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta mótefnin myndast eftir fyrstu 50 dagana af útsetningu.

Klínískt mikilvægi myndunar hemla fer eftir títra hemilsins, þar sem lágur títri hemla sem eru tímabundið til staðar eða títri helst stöðugt lágur, veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun heldur en háir títrar af hemlum.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII vegna myndunar hemla, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum.

Ef ekki næst sú virkni storkupáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal gera próf til að kanna hvort hemill storkupáttar VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af hemlum, kann meðferð með storkupætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasyki og hemla storkupáttar VIII.

Ónæmissvörun við pólýetýlenglýkóli (PEG)

Klínísk ónæmissvörun í tengslum við mótefni við PEG sem lýsti sér sem bráðaofnæmi og/eða tapi á verkun lyfja kom einkum fram á fyrstu 4 útsetningardögum. Ef gildi storkupáttar VIII eru lág eftir inndælinguna og ef engir greinanlegir hemlar á storkupátt VIII eru til staðar, bendir það til þess að tap á verkun lyfja sé líklega vegna mótefna við PEG ; í slíkum tilfellum skal hætta meðferð með Jivi og sjúklingar skulu hefja meðferð með því lyfi með storkupætti VIII sem hafði áhrif áður.

Verulega dró úr hættu á ónæmissvörun fyrir PEG með auknum aldri. Þessi áhrif geta tengst þroskabreytingum á ónæmiskerfinu, og þrátt fyrir að erfitt sé að skilgreina skýr aldursmörk fyrir áhættubreytinguna kemur þetta fyrirbæri yfirleitt fram hjá ungum börnum með dreyrasyki.

Vísbendingar um hugsanlega hættu fyrir sjúklinga sem sýnt hafa ofnæmisviðbrögð við pegýleruðum próteinum eru ekki þekktar. Gögn sýna að IgM mótefnatítrar gegn PEG lækkuðu eftir að notkun Jivi var hætt og hættu að greinast með tímanum. Engin víxlvirkni IgM mótefna við PEG með öðrum óbreyttum storkupáttar VIII lyfjum kom fram. Allir sjúklingar fengu meðferð með fyrri storkupáttar VIII lyfjunum sínum með góðum árangri.

Hjarta- og æðakvillar

Hjá sjúklingum með sögu um áhættuþætti í hjarta og æðum kann uppbótarmeðferð með storkupætti VIII að auka hættu á hjarta- og æðasjúkdómum.

Fylgikvillar tengdir æðalegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum honum tengdum, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríudreyra og segamyndun á staðnum þar sem æðalegg er komið fyrir.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og unglunga. Jivi er ekki ætlað sjúklingum < 12 ára og sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeyningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um milliverkanir lyfja sem innihalda manna storkuþátt VIII (rDNA) við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki hafa verið gerðar dýrarrannsóknir á æxlun með storkuþætti VIII. Þar sem tíðni dreyrasyki A hjá konum er mjög lág er engin reynsla af notkun storkuþátta VIII á meðgöngu og meðan á brjóstgjöf stendur. Því skal aðeins nota storkuþátt VIII á meðgöngu og meðan á brjóstgjöf stendur ef brýna nauðsyn ber til.

Frjósemi

Í rannsóknum á eiturvefnum eftir endurtekna skammta af Jivi hjá rottum og kanínum, komu engin meðferðartengd áhrif fram á karlkyns æxlunarfærum (sjá kafla 5.3). Áhrif á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Jivi hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisatriðum

Ofnæmi og ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofsabjúg, sviða og stingi á stungustað, kuldaheill, andlitsroða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágþrýsting, svefntruðing, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrængsl fyrir brjósti, náladofa, uppköst, mäs) hafa komið fram og geta í sjaldgæfum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð (þar með talið lost).

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasyki A sem fá meðferð með storkuþætti VIII, þar á meðal með Jivi (sjá kafla 5.1). Ef slíkir hemlar myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður voru höfuðverkur, hósti og hiti.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggisþýðið í þremur I. og III. stigs rannsóknum [PROTECT VIII] samanstóð af alls 221 sjúklingi, 148 unglíngum/fullorðnum og 73 börnum <12 ára. Í PROTECT VIII hélt 121 sjúklingur áfram í framhaldsrannsókninni og var miðgildi heildarmeðferðarlengdar 3,9 ár [á bilinu: 0,8-7,0].

Í barnarrannsókninni héldu 59/73 sjúklingar <12 ára áfram þátttöku í framhaldsrannsókninni. Miðgildi (bil) heildartíma í rannsókninni (aðalrannsókn + framhaldsrannsókn) var 5,8 (1,0-6,6) ár og var

miðgildi útsetningardaga á hvern sjúkling 430 (á bilinu 98-671), 39 sjúklingar fengu meðferð í =>5 ár.

Miðgildi dagafjölda sem hver þátttakandi var útsettur fyrir Jivi var 237 (lágmark-hámark: 1-698), hjá öllum þátttakendum í klínísku rannsóknunum.

Fylgst var með 75 sjúklingum samtals í báðum rannsóknunum í meðferð sem stóð lengur en í 5 ár.

Taflan sem kemur fram hér á eftir er í samræmi við MedDRA líffæraflokkun (líffæraflokkun og kjörheiti). Tíðnin hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi venju: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Innan tíðniflokka eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 2: Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni
Blóð og eitlar	Hömlun á storkuþætti VIII	Sjaldgæfar (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður) ^a
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	Algengar
Geðræn vandamál	Svefnleysi	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar
	Sundl	Algengar
	Truflað bragðskyn	Sjaldgæfar
Æðar	Andlitsroði	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti	Algengar
Meltingarfæri	Kviðverkir, ógleði, uppköst	Algengar
Húð og undirhúð	Roði ^c , útbrot ^d	Algengar
	Kláði	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað ^b , sóttthiti	Algengar

^a Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkuþætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreypasýki A.

^b Þ.m.t. kláði á stungustað, útbrot á stungustað og kláði á staðnum þar sem stungið var á æð

^c felur í sér roða og regnbogaroða

^d felur í sér útbrot og örðuútbrot (rash papular)

Engar breytingar á öryggissniði sáust í PROTECT VIII rannsókninni eða framhaldsrannsókninni hjá börnum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Mótefnamyndun

Mótefnamyndun var metin í klínískum rannsóknum með Jivi hjá 159 (þar með taldir skurðsjúklingar) unglingum sem áður höfðu fengið meðferð (≥ 12 ára) og fullorðnum með alvarlega dreypasýki A (FVIII:C $< 1\%$), sem áður höfðu orðið fyrir útsetningu í ≥ 150 daga.

Hemlar gegn storkupætti VIII

Engin *de novo* eða staðfest tilvik hemla gegn storkupætti VIII komu fram. Tilkynnt var um eina óstaðfesta jákvæða niðurstöðu hvað varðar lágan títra fyrir hemil storkupáttar VIII (1,7 BU/ml) hjá einum fullorðnum sjúklingi sem gekkst undir skurðaðgerð.

Mótefni við PEG

Mótefnamyndun gegn PEG þar sem sértæk IgM mótefni við PEG mynduðust kom fram hjá einum sjúklingi. Ónæmissvöruninni fylgdi klínískt ofnæmisviðbragð eftir 4 inndælingar af Jivi. Mótefni gegn PEG hurfu eftir að meðferð með Jivi var hætt.

Ekki sást neitt klínískt ónæmissvar við PEG sem olli skerðingu á verkun lyfsins eða ofnæmi, frá 5. útsetningardegi til loka framhaldsrannsókna.

Börn

Í klínískum rannsóknum sem er lokið hjá 73 börnum < 12 ára sem höfðu fengið meðferð áður (44 sem höfðu fengið meðferð áður < 6 ára, 29 sem höfðu fengið meðferð áður 6-< 12 ára) komu fram aukaverkanir vegna ónæmissvörunar gegn PEG hjá börnum yngri en 6 ára. Hjá 10 af 44 sjúklingum (23%) í aldursþópnum yngri en 6 ára, kom fram tap á verkun lyfsins vegna hlutleysandi mótefna við PEG á fyrstu 4 útsetningardögum. Hjá 3 af 44 sjúklingum (7%) kom tap á verkun lyfsins fram samhliða ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 4.4). Ekki er hægt að bera kennsl á neina orsakavaldna eða fyrirboða hvað varðar ónæmissvörunina fyrir PEG.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Eitt tilvik ofskömmtunar kom fram í klínískum rannsóknum. Ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingarlyf: storkupáttur VIII, ATC-flokkur: B02BD02.

Verkunarháttur

Storkupáttur VIII/von Willebrand storkupáttarflétta samanstendur af tveimur sameindum (storkupáttur VIII og von Willebrand storkupáttur) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennsli hjá sjúklingi með dreyrasýki binst storkupáttur VIII við von Willebrand storkupátt sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkupáttar IX og hraðar umbreytingu á storkupætti X í virkjaðan storkupátt X. Virkjaður storkupáttur X umbreytir prótombíni í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur blóðstorkusjúkdómur sem stafar af lækkuðum gildum eða skorti á storkupætti VIII:C sem leiðir til blæðinga inn á liði, vöðva og innri líffæri, annað hvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppbótarmeðferð eru gildi storkupáttar VIII í plasma aukin og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkupáttarskortum og leiðrétting á blæðingarhneigð.

Damoktókóg alfa pegól er PEGýlerað form rFVIII. Staðarsértæk PEGýlerun dregur úr úthreinsun storkupáttar VIII sem veldur lengingu á helmingunartíma um leið og hún viðheldur eðlilegri virkni

rFVIII sameindarinnar með eyddu B-hneppi (sjá kafla 5.2). Damoktókóg alfa pegól inniheldur ekki von Willebrand storkubátt.

Verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir

Alls 232 sjúklingar með alvarlega dreypasýki A sem þegar höfðu fengið meðferð voru útsettir fyrir lyfinu í klínísku rannsóknaráætluninni þar sem um var að ræða eina I. stigs rannsókn og tvær II/III. stigs rannsóknir. Eitt hundrað fimmtíu og níu (159) einstaklingar voru ≥ 12 ára.

II/III. stig

(PROTECT VIII): Lyfjahlörf, öryggi og verkun Jivi við meðferð eftir þörfum, fyrirbyggjandi meðferð í þremur meðferðaráætlunum (30-40 a.e./kg tvisvar í viku, 45-60 a.e./kg á 5 daga fresti og 60 a.e./kg á 7 daga fresti) og blæðingarstöðvun í meiriháttar skurðaðgerðum voru metin í fjölþjódlegri, opinni rannsókn án samanburðar sem var slembiröðuð að hluta til og gerð í samræmi við samþykktu áætlunina um rannsóknir hjá börnum (Paediatric Investigation Plan). Framhaldsrannsókn tók til sjúklinga sem luku aðalrannsókninni. Aðalverkunarbreytan var árleg blæðingartíðni (ABR).

Eitt hundrað þrjátíu og fjórir karlar sem höfðu fengið meðferð áður fengu inndælingu að minnsta kosti einu sinni með Jivi (þar á meðal 13 einstaklingar á aldrinum 12 til 17 ára) sem fyrirbyggjandi meðferð ($n=114$) eða meðferð eftir þörfum ($n=20$) á 36 vikna tímabili. Alls fékk 121 einstaklingur meðferð meðan á framhaldsrannsókninni stóð, 107 fengu fyrirbyggjandi meðferð og 14 fengu meðferð eftir þörfum. Þrjátíu og sex einstaklingar fengu fyrirbyggjandi meðferð í >5 ár, allt að 7,0 árum. Miðgildi heildartíma í rannsókninni (bil) var 3,9 ár (0,8 – 7,0 ár) hjá öllum 121 sjúklingunum. Blæðingarstöðvun í 20 meiriháttar skurðaðgerðum var metin hjá 17 sjúklingum í skurðaðgerðarhlutanum.

III. stig

(Börn): Lyfjahlörf, öryggi og verkun Jivi í þremur fyrirbyggjandi meðferðarlotum (tvisvar í viku á 5 og 7 daga fresti) og meðhöndlun gegnblæðinga (breakthrough bleeds) voru metin í fjölþjódlegri, opinni rannsókn án samanburðar á 73 börnum (<12 ára) á tímabili með 50 útsetningardögum og í a.m.k. 6 mánuði. Þessi rannsókn var gerð í samræmi við samþykktu áætlunina um rannsóknir hjá börnum. Sextíu og einn einstaklingur (83,6%) lauk aðalrannsókninni og 59 sjúklingar héldu áfram í valfrjálssu framhaldsrannsókninni þar sem miðgildi heildartíma í rannsókninni var 5,8 ár (á bilinu 1,0-6,6 ár).

Fyrirbyggjandi meðferð hjá einstaklingum sem eru ≥ 12 ára

Meðan á aðalrannsókninni stóð voru sjúklingar settir í fyrirbyggjandi meðferð 2x/viku ($n=24$) eða þeim var slembiraðað til að fá meðferð á 5 daga fresti ($n=43$) eða á 7 daga fresti ($n=43$), eða þeir fengu meðferð eftir þörfum ($n=20$) með Jivi. Níutíu og níu af 110 sjúklingum (90%) fengu áfram meðferðina sem þeir áttu upphaflega að fá. Hjá ellefu sjúklingum í arminum sem fékk meðferð á 7 daga fresti var tíðni meðferðar aukin. Miðgildi skammta fyrir allar fyrirbyggjandi meðferðaráætlanir var 46,9 a.e./kg/inndælingu. Miðgildi (Q1; Q3) árlegrar blæðingartíðni meðan á fyrirbyggjandi meðferð stóð var 2,09 (0,0; 6,1) hvað varðar allar blæðingar og 0,0 (0,0; 4,2) hvað varðar sjálfkrafa blæðingu, samanborið við 23,4 (18; 37) hvað varðar blæðingar í heild hjá hópnum sem fékk meðferð eftir þörfum. Engin blæðing kom fram hjá fjórutíu og tveimur sjúklingum af 110 í arminum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (38,2%).

Í framhaldsrannsókninni (miðgildi meðferðarlengdar 3,2 ár, á bilinu 0,1-6,3 ár) voru 23 sjúklingar meðhöndlaðir 2x/viku, 33 sjúklingar á 5 daga fresti og 23 sjúklingar á 7 daga fresti allan tímann sem framhaldsrannsóknin stóð, og 28 sjúklingar skiptu um meðferðaráætlun. Miðgildi skammts við fyrirbyggjandi meðferð var 47,8 a.e./kg. Heildar miðgildi (Q1; Q3) árlegrar blæðingartíðni var 1,49

(0,4; 4,8) og 0,75 (0,0; 2,9) hvað varðar sjálfkrafa blæðingu í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð til samans og heildar árleg blæðingartíðni var 34,1 í hópnum sem fékk meðferð eftir þörfum. Tekið skal fram að ekki er unnt að bera saman árlega blæðingartíðni með tilliti til mismunandi þéttni storkuþáttar eða í mismunandi klínískum rannsóknum.

Meðferð blæðingar

Af þeim 702 blæðingartilvikum sem voru meðhöndluð með Jivi meðan á aðalrannsókninni stóð fengu 636 (90,6%) meðferð með 1 eða 2 inndælingum, þar af 81,1% með 1 inndælingu. Miðgildi (bil) skammta við inndælingu var 31,7 (14; 62) a.e./kg. Meðan á framhaldsrannsókninni stóð voru 1.902 blæðingartilvik meðhöndluð með Jivi og unnt var að ná stjórn á 94,0% með 1 eða 2 inndælingum og þar af 84,9% með 1 inndælingu. Miðgildi (bil) skammta var 37,9 (15; 64) a.e./kg/inndælingu.

Meðferð blæðingar í aðgerð

Alls voru 20 meiriháttar skurðaðgerðir gerðar og metnar hjá 17 sjúklingum. Miðgildi heildarskammts fyrir meiriháttar skurðaðgerðir var 219 a.e./kg (bil: 50-1.500 a.e./kg, þ.m.t. á 3 vikna tímabili eftir aðgerð). Stöðvun blæðingar í aðgerð var skilgreind sem góð eða framúrskarandi í öllum meiriháttar skurðaðgerðum.

Að auki voru 34 minniháttar skurðaðgerðir gerðar hjá 19 sjúklingum. Stöðvun blæðingar var metin sem góð eða framúrskarandi í öllum fyrirbyggjandi tilvikum.

Börn < 12 ára

Jivi er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Alls 73 börn sem áður höfðu fengið meðferð (44 þátttakendur < 6 ára og 29 þátttakendur -6 til < 12 ára) fengu fyrirbyggjandi meðferð tvisvar í viku, á 5 daga fresti eða á 7 daga fresti í III. stigs rannsókninni. Hjá 53 sjúklingum sem luku aðalrannsókninni var miðgildi (Q1; Q3) árlegrar blæðingartíðni 2,87 (1,1; 6,1) og árleg sjálfkrafa blæðingartíðni var 0,0 (0,0; 2,6). Hvað varðar meðferð blæðingar náðist bati í 84,4% blæðingartilvika með 1 inndælingu og bati náðist í 91,9% blæðingartilvikanna með 1 eða 2 inndælingum.

Ellefu sjúklingar í aldurshópnum < 6 ára féllu út vegna ónæmissvörunar gegn PEG í tengslum við tap á verkun og/eða ofnæmisviðbrögð á fyrstu fjórum útsetningardögum.

Hjá 59 sjúklingum sem héldu áfram í framhaldsrannsókninni var heildarmiðgildi (Q1;Q3) árlegrar blæðingartíðni meðan á framhaldsrannsókninni stóð 1,64 (0,5; 3,1). Hjá 30 sjúklingum ≥ 12 ára var miðgildi (Q1; Q3) árlegrar blæðingartíðni við lok framhaldsrannsóknarinnar 1,76 (0,5; 3,3).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf (PK) JIVI voru borin saman við lyfjahvörf storkuþáttar VIII í I. stigs rannsókn með víxlun. Lyfjahvörf voru einnig metin hjá 22 einstaklingum (≥ 12 ára) og hjá 16 af þeim einstaklingum eftir 6 mánaða fyrirbyggjandi meðferð í II/III. stigs rannsókn.

Lyfjahvarfaupplýsingarnar (byggðar á litmyndunarprófinu) benda til þess að Jivi hafi minni úthreinsun (CL) sem leiðir til lokahelmingartíma sem er 1,4-falt lengri og staðlað (normalized) flatarmál undir ferli sem er 1,4-falt hærra samanborið við samanburðarlyfið með storkuþætti VIII. Skammtaháð aukning kom fram á milli skammta á bilinu 25 og 60 a.e./kg sem gefur til kynna línulegt skammtahlutfall á bilinu 25 a.e./kg og 60 a.e./kg.

Í töflu 3 eru teknar saman lyfjahvarfabreytur eftir stakan skammt með 60 a.e./kg í II/III. stigs rannsókninni þar sem lyfjahvörf voru metin hjá 22 einstaklingum. Endurteknar mælingar á lyfjahvörfum gáfu ekki til kynna neinar marktækar breytingar á einkennum lyfjahvarfa eftir langtíma meðferð.

Tafla 3: Lyfjahvarfabreytur (margfeldismeðaltal (%CV) og meðaltalsgildi (\pm SD)) fyrir Jivi eftir gjöf á stökum 60 a.e./kg skammti byggt á litmyndunarprófi

Breytur (einingar)	Jivi sjúklingar ≥ 12 ára N=22
AUC (a.e.*klst./dl)	3710 (33,8) 3900 \pm 1280
AUC, norm (klst.*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 \pm 21,4
C _{max} (a.e./dl)	163 (14,7) 164 \pm 23,8
t _{1/2} (klst.)	17,1 (27,1) 17,6 \pm 4,26
MRT _{IV} (klst.)	24,4 (27,5) 25,2 \pm 6,19
V _{ss} [dl/kg]	0,391 (16,3) 0,396 \pm 0,0631
CL (dl/klst./kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 \pm 0,00553

AUC: flatarmál undir ferli; AUC, norm: skammtastaðlað AUC; C_{max}: hámarks lyfjaþéttni; t_{1/2}: lokahelmingunartími; MRT_{IV}: meðaldvalartími (mean residence time) eftir gjöf í bláæð; V_{ss}: dreifingarrúmmál við jafnvægi, CL: úthreinsun

Stigvaxandi bati kom fram hjá 131 sjúklingi á ýmsum tímapiunktum. Miðgildi (Q1; Q3) bata var 2,6 (2,3; 3,0) samkvæmt litmyndunarprófi.

Þýðislíkan af lyfjahvörfum var þróað byggt á öllum fyrirliggjandi mælingum á storkupætti VIII (úr fjölda sýna í tengslum við lyfjahvörf og öllum sýnum í tengslum við bata) meðan á klínisku rannsóknunum þremur stöð, sem gerðu það kleift að reikna út lyfjahvarfabreytur fyrir einstaklinga í ýmsum rannsóknum. Í töflu 4 hér að neðan er að finna lyfjahvarfabreytur sem byggðar eru á þýðislíkani af lyfjahvörfum.

Tafla 4: Lyfjahvarfabreytur (margfeldismeðaltal [%CV]) byggðar á þýðislíkani á lyfjahvörfum, þar sem litmyndunarpróf er notað.

Lyfjahvarfabreyta (eining)	12 < 18 ára N=12	≥ 18 ára N=133	Alls (≥ 12 ára) N=145
AUC (a.e.klst./dl)*	3.341 (34,2)	4.052 (31,1)	3.997 (31,6)
AUC _{norm} (kg.klst./dl)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t _{1/2} (klst.)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V _{ss} (dl/kg)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
CL (dl/klst./kg)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

* Flatarmál undir ferli (AUC) reiknað fyrir skammtinn 60 a.e./kg

5.3 Forklínískar upplýsingar

Jivi var metið í lyfjafræðilegum rannsóknum eftir staka og endurtekna skammta sem og í rannsóknum á eiturverkunum á ungvíði hjá rottum og kaninum. Í langtímarannsókn á langvinnum eiturverkunum í 6 mánuði kom ekkert fram sem benti til PEG uppsöfnunar eða annarra áhrifa í tengslum við gjöf Jivi. Að auki voru 4 vikna rannsóknir á eiturverkunum með PEG-hlutunum af Jivi gerðar hjá tveimur dýrategundum. PEG-hlutinn var einnig prófaður í hefðbundnum *in vivo* og *in vitro* rannsóknum á eiturverkunum á erfðaeftni þar sem engar vísbendingar komu fram um hættu á eiturverkunum á erfðaeftni. Þessar rannsóknir leiddu ekki í ljós nein öryggisvandamál fyrir menn.

Rannsóknir með stökum skammti hjá rottum með geislamerkta PEG-hlutanum sýndu ekki fram á neinar vísbendingar um varðveislu eða óafturkræfa bindingu á geislavirkni í dýralíkamanum. Engar leifar af geislavirkni greindust í heilanum, sem gefur til kynna að geislamerkta efnasambandið hafi ekki farið yfir blóðheilaþröskuld. Í rannsóknum á dreifingu og útskilnaði hjá rottum kom í ljós víðtæk dreifing á 60 kDa PEG-hluta Jivi í líffæri og vefi, brotthvarf úr líffærum og vefjum og útskilnaður með þvagi (68,4% að degi 231 eftir gjöf) og hægðum (13,8% að degi 168 eftir gjöf).

Engar langtímarannsóknir á dýrum til að meta krabbameinsvaldandi áhrif Jivi eða rannsóknir til að ákvarða áhrif Jivi á æxlun hafa verið gerðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Súkrósi

Histidín

Glýsín (E640)

Natríumklóríð

Kalsíumklóríð díhýdrat (E509)

Pólýsorbit 80 (E433)

Ísediksýra (til að stilla pH) (E260)

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Aðeins má nota þá hluta sem fylgja pakkingunni til blöndunar og inndælingar þar sem meðferðarbrestur getur átt sér stað vegna aðsogs storkupáttar VIII við innra yfirborð sumra inndælingartækja.

6.3 Geymsluþol

Óopnað hettuglas

2 ár.

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 3 klukkustundir við stofuhita. Má ekki geyma í kæli eftir blöndun.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Meðan á 2 ára heildargeymslutíma stendur má geyma lyfið (í ytri umbúðum) við allt að 25°C í takmarkaðan tíma, allt að 6 mánuði. Skrá á lokadagsetningu 6 mánaða geymslutímabilsins við hitastig allt að 25°C á lyfjaöskjuna. Þessi dagsetning má aldrei vera síðar en fyrningardagsetningin sem prentuð er á ytri umbúðirnar. Í lok tímabilsins má ekki setja lyfið aftur í kæli heldur ætti annað hvort að nota eða farga því.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hver stök pakkning af Jivi inniheldur:

- eitt hettuglas sem inniheldur stofn (10 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með gráum gúmmítappa úr brómóbútýl og álinnsigli)
- eina áfyllta sprautu með 2,5 ml af leysi (glær glersprauta af tegund 1 með gráum gúmmítappa úr brómóbútýl).
- einn sprautustimpil
- eitt millistykki fyrir hettuglas (með innbyggðri síu)
- eitt sett til bláæðarástungu

Pakkingastærðir

- 1 stök pakkning
- 1 fjölpakkning með 30 stökum pakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun


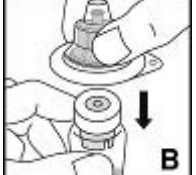
Jivi stungulyfsstofn á aðeins að blanda við meðfylgjandi leysi (2,5 ml af vatni fyrir stungulyf) í áfylltu sprautunni og með millistykki hettuglassins. Lyfið á að undirbúa fyrir inndælingu við smitgátarástæður. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki nota innihald pakkningarinnar.

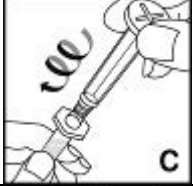

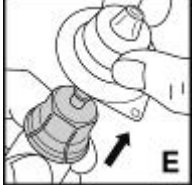
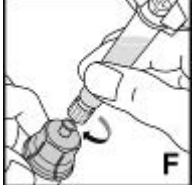
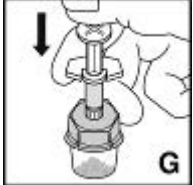

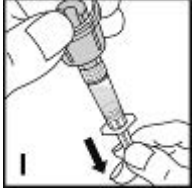

Eftir blöndun er lausnin tær og litlaus og hana skal draga aftur upp í sprautuna. Lyf sem notuð eru í æð skal skoða fyrir lyfjagjöf með tilliti til agna og mislitunar.

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir í lausninni. Síun er náð með því að nota millistykki hettuglassins.

Nákvæmar leiðbeiningar um blöndun og gjöf Jivi

Þú munt þurfa sprittþurrkur, grisjupúða, plástra og stasa. Þessir hlutir fylgja ekki með í Jivi pakkningunni.

1.	Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.	
2.	Haldið bæði órofna hettuglasinu og sprautu í lófunum til að verma þau að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).	
3.	Fjarlægið hlífðarlokið af hettuglasinu (A). Þurrkið af gúmmítappa hettuglassins með sprittþurrku og leyfið tappanum að þorna af sjálfu sér fyrir notkun.	
4.	Komið hettuglasinu með stofninum fyrir á traustu, stömu yfirborði. Dragið pappírshlífina af plasthulstri millistykkisins fyrir hettuglasið. Ekki fjarlægja millistykkið úr plasthulstrinu. Með því að halda í hulstur millistykkisins skal setja það yfir hettuglasið með duftinu og ýta því þétt	

<p>niður (B). Millistykkið mun smella ofan á lok hettuglassins. Ekki fjarlægja hulstur millistykkisins á þessum tímapunkti.</p>	
<p>5. Haldið áfylltu sprautunni með leysinum uppréttri. Takið í stimpilinn eins og sýnt er á myndinni og festið stimpilinn með því að snúa honum ákveðið réttisælis inn í snittaða tappann (C).</p>	
<p>6. Haldið í belg sprautunnar og brjótið sprautulokið af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar með höndunum eða öðrum yfirborðsflötum. Leggið sprautuna til hliðar til síðari notkunar.</p>	
<p>7. Fjarlægið og fargið hulstri millistykkisins (E).</p>	
<p>8. Festið áfylltu sprautuna við snittaða millistykkið fyrir hettuglas með því að snúa réttisælis (F).</p>	
<p>9. Dælið leysinum inn með því að þrýsta hægt á stimplinn (G).</p>	
<p>10. Snúið hettuglasinu varlega þar til allt duftið er uppleyst (H). Hristið ekki hettuglasið. Tryggið að duftið sé að fullu uppleyst. Skoðið til að ganga úr skugga um að engar agnir eða litabreytingar séu til staðar áður en lausnin er notuð. Ekki má nota lausnir sem innihalda sýnilegar agnir eða eru skýjaðar.</p>	
<p>11. Haldið í enda hettuglassins ofan við millistykkið og sprautuna (I). Fyllið sprautuna með því að draga stimpilinn rólega og mjúklega út. Tryggið að allt innihald hettuglassins hafi verið dregið upp í sprautuna. Haldið sprautunni uppréttri og ýtið á stimpilinn þar til ekkert loft er eftir í sprautunni.</p>	
<p>12. Setjið stasa á handlegg.</p>	
<p>13. Ákveðið stungustað og hreinsið húðina með sprittþurrku.</p>	
<p>14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.</p>	
<p>15. Haldið millistykki hettuglassins á sínum stað og fjarlægið sprautuna úr millistykkinu (millistykkið á að vera áfram fast við hettuglasið). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið (J). Tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna.</p>	
<p>16. Fjarlægið stasann.</p>	

17.	Dælið lyfinu í bláæð á 2 til 5 mínútum og fylgist með staðsetningu nálarinnar. Hraði inndælingarinnar skal vera þægilegur en á ekki að vera meiri en 2,5 ml á mínútu.
18.	Ef þörf er á öðrum skammti af lyfinu skal nota nýja sprautu með blönduðu dufti eins og lýst er hér að ofan.
19.	Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið grisju þétt yfir stungustaðnum á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðinn og metið hvort þörf sé á plástri.
20.	Mælt er með því að þú skráir heiti og lotunúmer lyfsins í hvert skipti sem þú notar Jivi.
21.	Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki eða hjá læknum um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Jivi er aðeins til notkunar í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 a.e.)
 EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 a.e.)
 EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1.000 a.e.)
 EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2.000 a.e.)
 EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3.000 a.e.)
 EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 a.e.)
 EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IU)
 EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 IU)
 EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 IU)
 EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 IU)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. nóvember 2018

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytingar á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
<p>Öryggisrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis: Til að rannsaka hugsanleg áhrif uppsöfnunar pólýetýlenglýkóls (PEG) í æðflækju tígulheilahols (choroid plexus) og öðrum vefjum/líffærum, skal markaðsleyfishafi framkvæma og senda inn niðurstöður rannsóknar á öryggi eftir markaðsleyfi, án íhlutunar, samkvæmt samþykkttri rannsóknaráætlun.</p>	<p>Endanlega rannsóknaráætlun skal senda inn innan 3 mánaða eftir samþykki CHMP.</p> <p>Endanlega rannsóknarskýrslu skal senda inn eigi síðar en 31. desember 2028.</p>

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 100 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (250 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAFENI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

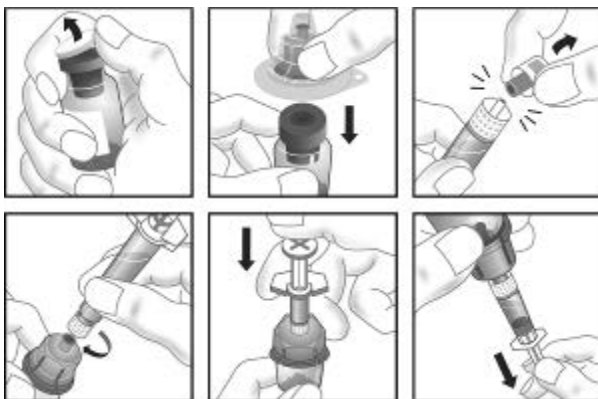
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkubáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 100 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (250 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Fjölþakning með 30 stökum þakningum sem hver inniheldur:

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllta sprautu með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 100 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (250 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAFENI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísediksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hluti fjölpakkingar, má ekki selja sér.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

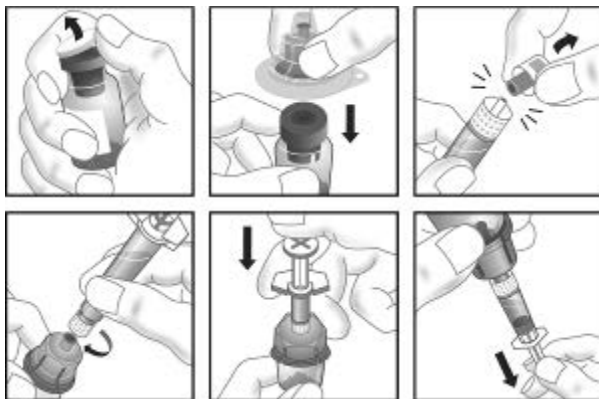
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e. (damoktókóg alfa pegól).

6. ANNAD

Bayer-Logo

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 200 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (500 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

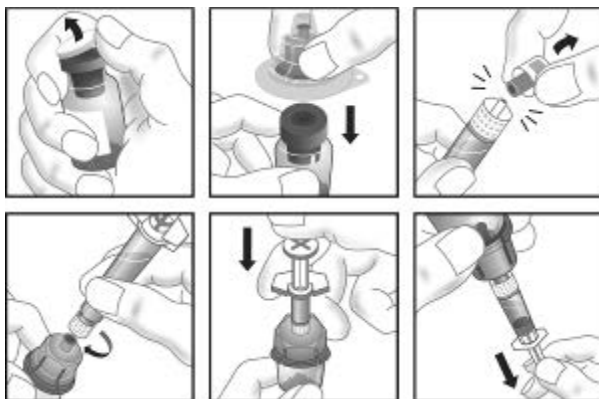
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 a.e.)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 200 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (500 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Fjölþakning með 30 stökum þakningum sem hver inniheldur:

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllta sprautu með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 200 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (500 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísediksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hluti fjölpakkingar, má ekki selja sér.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

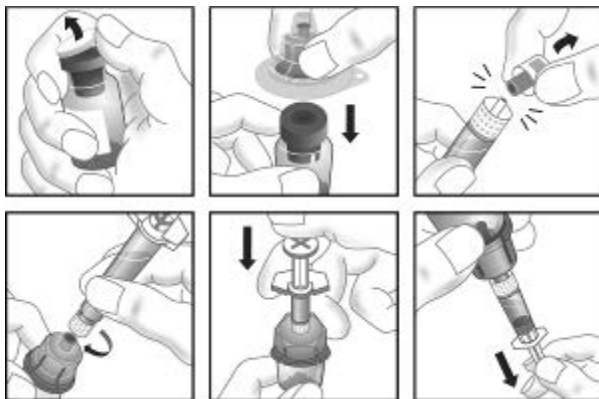
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 a.e.)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e. (damoktókóg alfa pegól).

6. ANNAD

Bayer-Logo

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 400 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (1.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAFENI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísediksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

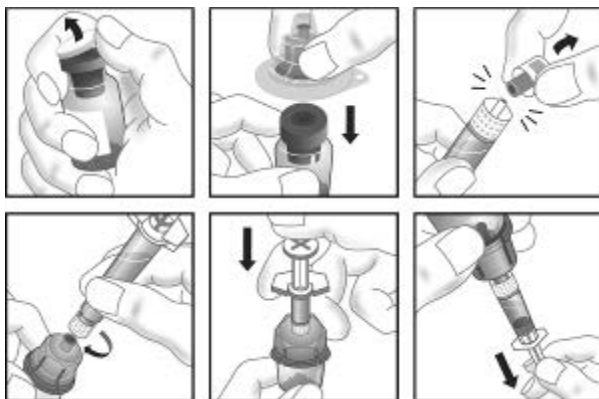
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1.000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 400 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (1.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Fjölþakning með 30 stökum þakningum sem hver inniheldur:

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllta sprautu með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 400 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (1.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hluti fjölpakkingar, má ekki selja sér.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

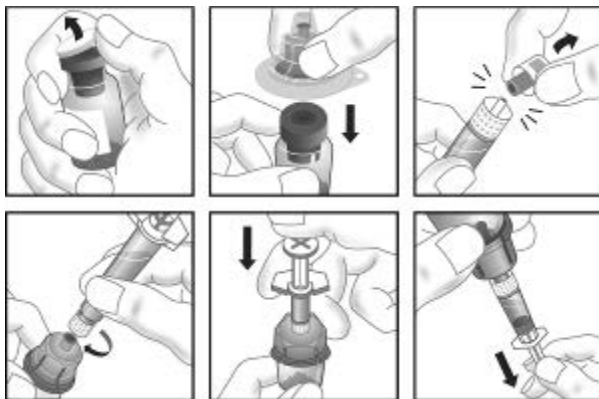
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjunu.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Jivi 1.000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.000 a.e. (damoktókóg alfa pegól).

6. ANNAD

Bayer-Logo

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 800 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (2.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísediksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

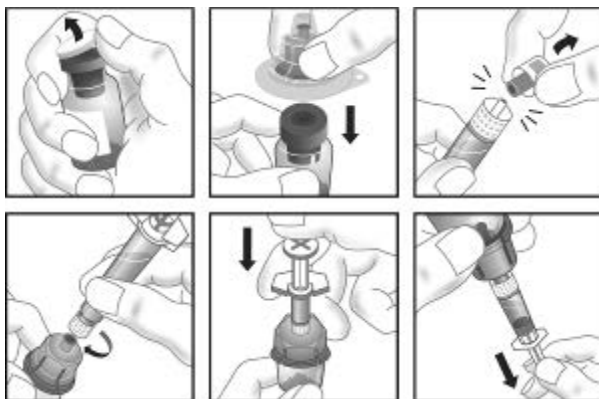
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2.000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkuþáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 800 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (2.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Fjölþakning með 30 stökum þakningum sem hver inniheldur:

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllta sprautu með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 800 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (2.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hluti fjölpakkingar, má ekki selja sér.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

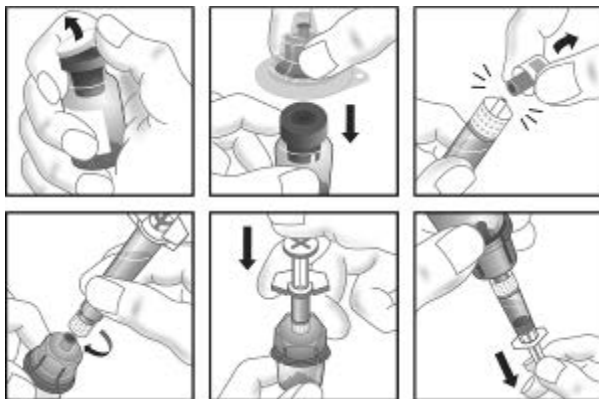
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Jivi 2.000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2.000 a.e. (damoktókóg alfa pegól).

6. ANNAD

Bayer-Logo

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 1.200 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (3.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAEFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbit 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

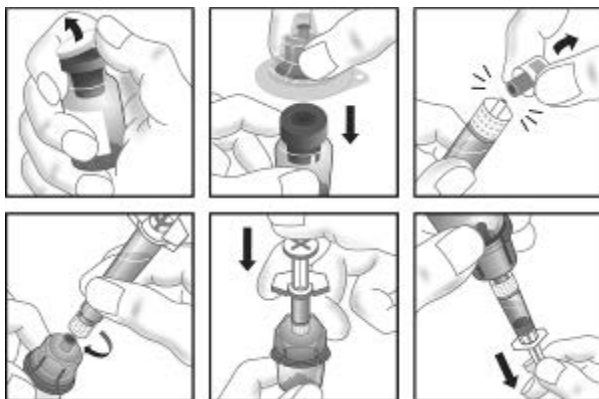
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3.000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 1.200 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (3.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Fjölþakning með 30 stökum þakningum sem hver inniheldur:

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllta sprautu með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Jivi 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml inniheldur u.þ.b. 1.200 a.e. damoktókóg alfa pegól eftir blöndun (3.000 a.e. / 2,5 ml).

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi, histidín, glýsín (E640), natríumklóríð, kalsíumklóríð díhýdrat (E509), pólýsorbat 80 (E433), ísedíksýra (E260) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hluti fjölpakkingar, má ekki selja sér.

1 hettuglas með stofni, 1 áfyllt sprauta með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki fyrir hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

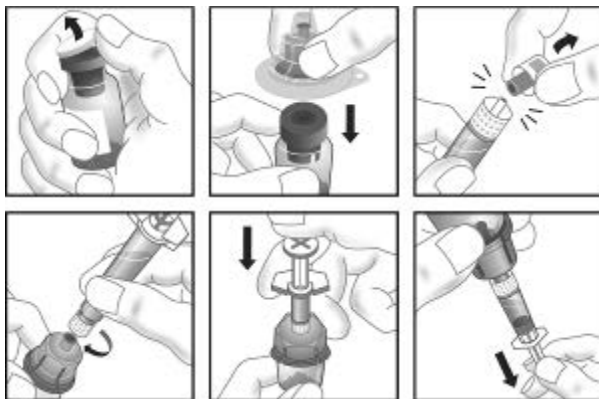
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einskammta.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi blöndun með millistykki hettuglassins.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 6 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C):

Má ekki nota eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 6 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á áletrun. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun:

- Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst.
- Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Fyrir blöndun:

- Geymið í kæli.
- Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 a.e.)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Jivi 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Jivi 3.000 a.e. stungulyfsstofn, lausn
PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3.000 a.e. (damoktókóg alfa pegól).

6. ANNAD

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Jivi 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Jivi 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Jivi 1.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Jivi 2.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Jivi 3.000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

PEGýleraður raðbrigða manna storkuþáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Jivi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Jivi
3. Hvernig nota á Jivi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Jivi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Jivi og við hverju það er notað

Jivi inniheldur virka efnið damoktókóg alfa pegól. Það er framleitt með erfðatækni án þess að öðrum efnum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í framleiðsluferlinu. Storkuþáttur VIII er prótein sem er náttúrulega til staðar í blóðinu og hjálpar til við að láta það storkna. Próteininu í damoktókóg alfa pególi hefur verið breytt (pegýlerað) til þess að framlengja verkun þess í líkamanum.

Jivi er notað til að **meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu** hjá fullorðnum og unglíngum frá 12 ára aldri með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII) sem hafa áður fengið meðferð. Það er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 12 ára.

2. Áður en byrjað er að nota Jivi

Ekki má nota Jivi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir damoktókóg alfa pególi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef

- þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, blóðþrýstingsfalli (kemur oft fram sem sundl þegar þú stendur hratt upp), útbrotum með kláða, mási, ógleði eða yfirliði. Þetta geta verið einkenni um mjög sjaldgæf, alvarleg og **skyndileg ofnæmisviðbrögð** fyrir lyfinu. Ef þetta kemur fyrir skal strax **hætta inndælingu lyfsins** og leita læknishjálpar tafarlaust.
- ekki tekst að hafa stjórn á blæðingu hjá þér með venjulegum skammti af lyfinu. Ræddu tafarlaust við lækninn ef þetta gerist. Þú gætir hafa myndað mót efni gegn storkuþætti VIII (hemla) eða mót efni gegn pólýetýlenglýkóli (PEG). Þetta veldur því að Jivi verkar ekki nægilega vel við að koma í veg fyrir og ná stjórn á blæðingu. Læknirinn gæti gert prófanir til að

staðfesta þetta og tryggja að með Jivi skammtinum hafi náðst fullnægjandi gildi storkupáttar VIII. Læknirinn gæti skipt aftur yfir í fyrri meðferð með storkupætti VIII ef þörf krefur.

- þú hefur einhvern tímann myndað hemla gegn storkupætti VIII í öðru lyfi.
- þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu.
- nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) fyrir lyfið. Þú gætir verið í hættu á að fá fylgikvilla í tengslum við æðalegginn þar sem honum er komið fyrir, svo sem;
 - staðbundnar sýkingar
 - bakteríur í blóð
 - myndun blóðtappa í æð

Börn

Jivi er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 12 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Jivi

Ekki er þekkt að Jivi verki á eða verði fyrir verkun af öðrum lyfjum. Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Jivi hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Jivi inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Jivi

Læknir sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasýki A mun hefja meðferð með Jivi. Að lokinni viðeigandi þjálfun geta sjúklingar eða umönnunaraðilar hugsanlega gefið lyfið heima við. Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Skammturinn með einingum af storkupætti VIII er mældur í alþjóðlegum einingum (a.e.).

Meðferð við blæðingu

Til þess að meðhöndla blæðingu mun læknirinn reikna út og aðlaga skammtinn og hversu oft þú átt að fá hann, byggt á þáttum eins og:

- líkamspunga þínum
- alvarleika dreyrasýki A
- hvar blæðingin er og hve alvarleg hún er
- hvort hemlar hafa myndast og í hversu miklu magni
- því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Komið í veg fyrir blæðingu

Til þess að koma í veg fyrir blæðingu mun læknirinn velja viðeigandi skammt og tíðni eftir þörfum þínum:

- 45-60 a.e. fyrir hvert kg líkamspunga á 5 daga fresti eða
- 60 a.e. fyrir hvert kg líkamspunga á 7 daga fresti eða
- 30-40 a.e. fyrir hvert kg líkamspunga tvisvar í viku.

Rannsóknarstofumælingar

Rannsóknarstofumælingar með hæfilegu millibili gera það kleift að tryggja að þú hafir alltaf nægjanleg gildi storkuþáttar VIII. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir verður að viðhafa náðið eftirlit með blóðstorknun.

Tímalengd meðferðar

Venjulega er Jivi meðferð við dreyrasýki nauðsynleg til lífstíðar.

Hvernig á að gefa Jivi

Jivi er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum, sem fer eftir heildarmagninu og því sem þægilegast er fyrir þig. Hámarkshraðinn er 2,5 ml á mínútu. Nota skal Jivi innan 3 klukkustunda eftir blöndun þess.

Undirbúningur Jivi fyrir inndælingu

Notið aðeins hlutana (millistykki hettuglassins, áfyllta sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) sem fylgja hverri þakningu af lyfinu. Vinsamlegast hafið samband við lækinn ef ekki er hægt að nota þessi áhöld. Ekki má nota þakninguna ef einhver hluti hennar er rofinn eða skemmdur.

Blandaða lausn á að **sía með því að nota millistykki hettuglassins** fyrir inndælingu til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni.

Lyfið má **ekki** blanda öðrum inndælingum. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða innihalda sýnilegar agnir. Fylgið nákvæmlega **leiðbeiningum um notkun** sem lækinn hefur gefið og **finna má í lok fylgiseðilsins**.

Ef notaður er stærri skammtur Jivi en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita ef þetta gerist. Ekki hefur verið tilkynnt um nein einkenni ofskömmunar.

Ef gleymist að nota Jivi

Sprautið næsta skammti strax og haldið síðan áfram með lyfjagjafir með jöfnu millibili eins og lækinn hefur ráðlagt. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Jivi

Ekki á að hætta notkun lyfsins án samráðs við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru **ofnæmisviðbrögð** eða alvarleg ofnæmisviðbrögð. **Hættið inndælingu Jivi samstundis og hafið strax samband við lækinn ef slík viðbrögð koma fram.**

Eftirfarandi einkenni geta verið fyrstu merki um þessi viðbrögð:

- þyngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðan
- sviði og sársauki á stungustað
- ofsakláði, roði
- lækkaður blóðþrýstingur, getur lýst sér sem svimi þegar staðið er upp
- flökurleiki (ógleði)

Hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkuþætti VIII (meira en 150 daga meðferð) geta mótefni með hamlandi virkni komið fram (sjá kafla 2) en það er sjaldgæft (færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum). Ef það gerist er hugsanlegt að lyfið hætti að virka á réttan hátt og vart getur orðið við þráláta blæðingu. Ef það gerist skaltu hafa tafarlaust samband við lækinn.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við notkun á þessu lyfi:

Mjög algengar (kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):

- höfuðverkur

Algengar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

- kviðverkir
- ógleði, uppköst
- hiti
- ofnæmisviðbrögð (geta komið fram sem ofsakláði, útbreiddur ofsakláði, þrengsli fyrir brjósti, mäs, mæði, lágur blóðþrýstingur, sjá snemmkomin einkenni hér að ofan)
- viðbrögð á inndælingarstað eins og blæðing undir húð, ákafur kláði, þroti, sviði, tímabundinn roði
- sundl
- erfiðleikar við að sofna
- hósti
- útbrot, roði í húð

Sjaldgæfar (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

- hömlun á virkni storkupáttar VIII
- truflað bragðskyn
- roði
- kláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Jivi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (að 25°C) í allt að 6 mánuði þegar það er geymt í ytri öskjunni. Ef lyfið er geymt við stofuhita, fyrnist það eftir 6 mánuði nema fyrningardagsetning hettuglassins sé fyrir en þá gildir hún.

Nýju fyrningardagsetninguna skal skrá á ytri öskjuna þegar lyfið er tekið úr kæli.

Ekki má geyma lausnina í kæli eftir blöndun. Nota verður tilbúna lausn innan 3 klst.

Ekki skal nota lyfið ef einhverjar agnir sjást í lausninni eða ef hún er gruggug.

Lyfið er aðeins til nota í eitt skipti. Öllum lyfjaleifum skal fargað.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki eða hjá læknum um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Jivi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er PEGýleraður raðbrigða manna storkupáttur VIII með eyddu B-hneppi (damoktókóg alfa pegól). Hvert hettuglas af Jivi inniheldur 250 eða 500 eða 1.000 eða 2.000 eða 3.000 a.e. af damoktókóg alfa pególi. Eftir blöndun með leysinum sem fylgir (sæft vatn fyrir stungulyf) er þéttni tilbúinna lausna eftirfarandi:

Styrkleiki	Þéttni eftir blöndun, u.þ.b.
250 a.e.	(100 a.e. / ml)
500 a.e.	(200 a.e. / ml)
1.000 a.e.	(400 a.e. / ml)
2.000 a.e.	(800 a.e. / ml)
3.000 a.e.	(1.200 a.e. / ml)

- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, histidín, glýsín, natríumklóríð (sjá kafla 2 „Jivi inniheldur natríum“), kalsíumklóríð díhýdrat, pólýsorbit 80, ísedíksýra og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Jivi og pakkningastærðir

Jivi kemur sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stofninn er þurr og hvítur eða lítið eitt gulleitur. Leysirinn er tær vökvi. Eftir blöndun er lausnin tær.

Hver stök pakkning af Jivi inniheldur:

- hettuglas úr gleri með stofni
- áfyllta sprautu með leysi
- lausan stimpil
- millistykki fyrir hettuglas
- sett til bláæðarástungu

Jivi er fáanlegt í eftirtöldum pakkningastærðum:

- 1 stakri pakkningu
- 1 fjölpakkningu með 30 stökum pakkningum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

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

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 8000

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

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

Lietuva
UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

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

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

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

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

Norge
Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

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

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

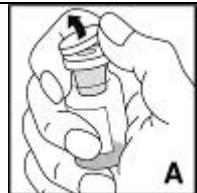
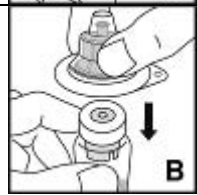
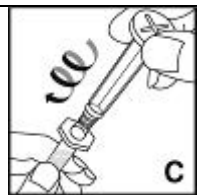
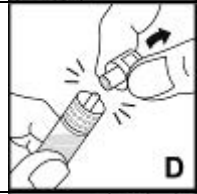
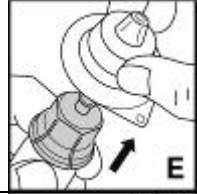
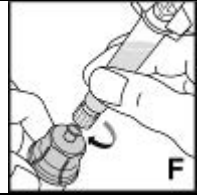
United Kingdom (Northern Ireland)

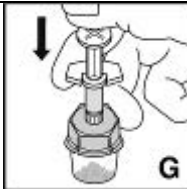
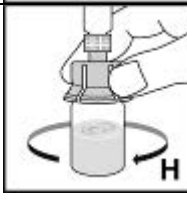

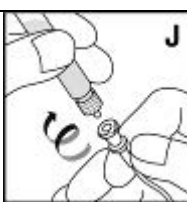
Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Nákvæmar leiðbeiningar um blöndun og gjöf Jivi

Þú munt þurfa sprittþurrkur, grisjupúða, plástra og stasa. Þessir hlutir fylgja ekki með í Jivi pakkningunni.

1.	Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.	
2.	Haldið bæði órofna hettuglasinu og sprautu í lófunum til að verma þau að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).	
3.	Fjarlægjið hlífðarlokið af hettuglasinu (A). Þurrkið af gúmmítappa hettuglassins með sprittþurrku og leyfið tappanum að þorna af sjálfu sér fyrir notkun.	
4.	Komið hettuglasinu með stofninum fyrir á traustu, stömu yfirborði. Dragið pappírshlífina af plasthulstri millistykksins fyrir hettuglasið. Ekki fjarlægja millistykkið úr plasthulstrinu. Með því að halda í hulstur millistykkisins skal setja það yfir hettuglasið með duftinu og ýta því þétt niður (B). Millistykkið mun smella ofan á lok hettuglassins. Ekki fjarlægja hulstur millistykkisins á þessum tímapunkti.	
5.	Haldið áfylltu sprautunni með leysinum uppréttri. Takið í stimpilinn eins og sýnt er á myndinni og festið stimpilinn með því að snúa honum ákveðið réttisælis inn í snittaða tappann (C).	
6.	Haldið í belg sprautunnar og brjótið sprautulokið af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar með höndunum eða öðrum yfirborðsflötum. Leggið sprautuna til hliðar til síðari notkunar.	
7.	Fjarlægjið og fargið hulstri millistykkisins (E).	
8.	Festið áfylltu sprautuna við snittaða millistykkið fyrir hettuglas með því að snúa réttisælis (F).	

<p>9. Dælið leysinum inn með því að þrýsta hægt á stimplinn (G).</p>	
<p>10. Snúið hettuglasinu varlega þar til allt duftið er uppleyst (H). Hristið ekki hettuglasið. Tryggið að duftið sé að fullu uppleyst. Skoðið til að ganga úr skugga um að engar agnir eða litabreytingar séu til staðar áður en lausnin er notuð. Ekki má nota lausnir sem innihalda sýnilegar agnir eða eru skýjaðar.</p>	
<p>11. Haldið í enda hettuglassins ofan við millistykkið og sprautuna (I). Fyllið sprautuna með því að draga stimpilinn rólega og mjúklega út. Tryggið að allt innihald hettuglassins hafi verið dregið upp í sprautuna. Haldið sprautunni uppréttri og ýtið á stimpilinn þar til ekkert loft er eftir í sprautunni.</p>	
<p>12. Setjið stasa á handlegg.</p>	
<p>13. Ákveðið stungustað og hreinsið húðina með sprittþurrku.</p>	
<p>14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.</p>	
<p>15. Haldið millistykki hettuglassins á sínum stað og fjarlægið sprautuna úr millistykkinu (millistykkið á að vera áfram fast við hettuglasið). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið (J). Tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna.</p>	
<p>16. Fjarlægið stasann.</p>	
<p>17. Dælið lyfinu í bláæð á 2 til 5 mínútum og fylgist með staðsetningu nálarinnar. Hraði inndælingarinnar skal vera þægilegur en á ekki að vera meiri en 2,5 ml á mínútu.</p>	
<p>18. Ef þörf er á öðrum skammti af lyfinu skal nota nýja sprautu með blönduðu dufti eins og lýst er hér að ofan.</p>	
<p>19. Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið grisju þétt yfir stungustaðnum á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðinn og metið hvort þörf sé á plástri.</p>	
<p>20. Mælt er með því að þú skráir heiti og lotunúmer lyfsins í hvert skipti sem þú notar Jivi.</p>	
<p>21. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki eða hjá læknum um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.</p>	