

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jivi 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Nakon rekonstitucije priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži približno 100 IU (250 IU/2,5 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, damoktokog alfa pegola.

Jivi 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Nakon rekonstitucije priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži približno 200 IU (500 IU/2,5 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, damoktokog alfa pegola.

Jivi 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Nakon rekonstitucije priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži približno 400 IU (1000 IU/2,5 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, damoktokog alfa pegola.

Jivi 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Nakon rekonstitucije priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži približno 800 IU (2000 IU/2,5 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, damoktokog alfa pegola.

Jivi 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Nakon rekonstitucije priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži približno 1200 IU (3000 IU/2,5 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, damoktokog alfa pegola.

Jivi 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Nakon rekonstitucije priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži približno 800 IU (4000 IU/5 ml) ljudskog koagulacijskog faktora VIII, damoktokog alfa pegola.

Potentnost (IU) određena je pomoću kromogenog testa prema Europskoj farmakopeji.
Specifična aktivnost lijeka Jivi približno je 10 000 IU/mg proteina.

Djelatna tvar, damoktokog alfa pegol, rekombinantni je ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom pegiliran na specifičnom položaju, proizveden u stanicama bubrega mladog hrčka (engl. *baby hamster kidney*, BHK), s razgranatim polietilenglikolnim (PEG) dijelom od 60 kDa (dva PEG-a od 30 kDa). Molekularna težina proteina približno je 234 kDa.

Jivi je proizveden bez dodavanja bilo kojeg proteina ljudskog ili životinjskog porijekla tijekom postupka dobivanja u staničnoj kulturi, pročišćavanja, pegilacije ili završne formulacije.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 0,08 mg polisorbata 80 (E 433).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prašak: čvrst, bijel do žućkast.

Otapalo: bistra otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u prethodno liječenih bolesnika u dobi od ≥ 7 godina s hemofilijom A (nasljedni nedostatak faktora VIII).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje se treba provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

Praćenje liječenja

Tijekom trajanja liječenja savjetuje se odgovarajuće određivanje razina faktora VIII kako bi se potvrdilo da su postignute odgovarajuće razine FVIII. Pojedini bolesnici mogu različito reagirati na faktor VIII, pokazujući različitu duljinu poluvijeka i oporavka (engl. *recovery*). Doza koja se bazira na tjelesnoj težini može zahtijevati prilagodbu u bolesnika s prekomjernom težinom. Naročito u slučaju većih kirurških zahvata neophodno je precizno praćenje nadomjesne terapije uz pomoć ispitivanja koagulacije (aktivnosti faktora VIII u plazmi).

Kad se za određivanje aktivnosti faktora VIII u uzorcima krvi bolesnika koristi *in vitro* jednostupanjski test koagulacije temeljen na aktiviranom parcijalnom tromboplastinskom vremenu (aPTV), na rezultate aktivnosti faktora VIII u plazmi mogu značajno utjecati i vrsta aPTV reagensa i referentni standard primijenjen u testu, što može dovesti do procjenjivanja aktivnosti faktora VIII kao previsoke ili preniske. Treba napomenuti da može doći do značajnih razlika između rezultata testa dobivenih uz specifične reagense korištene u jednostupanjskom testu koagulacije temeljenom na aPTV-u i kromogenom testu. To je važno za praćenje aktivnosti faktora VIII u lijeku Jivi te kod promjene laboratorija i/ili reagensa koji se primjenjuju u testu. To vrijedi i za lijekove s modificiranim faktorom VIII produljenog djelovanja.

Laboratoriji u kojima će se mjeriti aktivnost lijeka Jivi moraju provjeriti preciznost korištenih metoda. Terensko ispitivanje pokazalo je da se aktivnost faktora VIII u lijeku Jivi može precizno mjeriti u plazmi pomoću validiranog testa određivanja s kromogenim supstratom (engl. *chromogenic substrate*, CS) ili jednostupanjskog testa koagulacije (engl. *one-stage*, OS) pomoću specifičnih reagensa. Kod primjene lijeka Jivi neki jednostupanjski testovi temeljeni na silicijevu dioksidu (npr. APTT-SP, STA-PTT) mogu procijeniti aktivnost faktora VIII u lijeku Jivi u uzorcima plazme kao nižu u odnosu na stvarnu vrijednost, dok je neki reagensi, npr. aktivatori koji se temelje na kaolinu, mogu procijeniti kao višu.

Klinički učinci faktora VIII najvažniji su element za procjenu učinkovitosti liječenja. Može biti potrebno prilagoditi dozu svakom bolesniku individualno kako bi se postigli zadovoljavajući klinički rezultati. Ako izračunata doza ne postigne očekivane razine faktora VIII ili ako se krvarenje ne zaustavi nakon primjene izračunate doze, u bolesnika treba posumnjati na prisutnost cirkulirajućeg inhibitora faktora VIII ili protutijela anti-PEG (vidjeti dio 4.4).

Doziranje

Doza i trajanje nadomjesne terapije ovise o težini nedostatka faktora VIII, o mjestu i opsegu krvarenja te o kliničkom statusu bolesnika.

Broj primijenjenih jedinica faktora VIII izražava se u internacionalnim jedinicama (IU) u skladu s važećim standardom Svjetske zdravstvene organizacije za koncentrate za lijekove koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi izražava se ili kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili, po mogućnosti, u IU (u odnosu na međunarodni standard za faktor VIII u plazmi).

Jedna IU aktivnosti faktora VIII jednaka je količini faktora VIII u jednom ml normalne ljudske plazme.

Liječenje kod krvarenja

Izračun potrebne doze faktora VIII temelji se na empirijskim nalazima da 1 IU faktora VIII po kg tjelesne težine povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za 1,5-2,5 % normalne aktivnosti.

Potrebna doza lijeka Jivi određuje se sljedećom formulom:

Potreban broj jedinica = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora VIII (% ili IU/dl) x recipročna vrijednost vidljivog oporavka (npr. 0,5 za oporavak od 2,0 %).

Količinu koju treba primijeniti i učestalost primjene uvijek treba prilagoditi postizanju kliničke učinkovitosti potrebne u pojedinom slučaju.

U slučaju sljedećih događaja krvarenja aktivnost faktora VIII ne smije pasti ispod zadane razine aktivnosti u plazmi (u % normalne vrijednosti) tijekom odgovarajućeg razdoblja. Sljedeća tablica može poslužiti kao vodič za doziranje u epizodama krvarenja i kod kirurških zahvata:

Tablica 1: Vodič za doziranje u epizodama krvarenja i kod kirurških zahvata

Stupanj krvarenja / vrsta kirurškog zahvata	Potrebna razina faktora VIII (%) (IU/dl)	Učestalost doziranja (sati) / trajanje liječenja (dani)
<u>Krvarenje</u>		
Početna hemartroza, krvarenje u mišiću ili usnoj šupljini	20 – 40	Ponoviti injekciju svaka 24 – 48 sati. Najmanje jedan dan, dok se ne zaustavi epizoda krvarenja na koje upućuje bol ili do zacjeljenja.
Jača hemartroza, krvarenje u mišiću ili hematom	30 – 60	Ponoviti injekciju svaka 24 – 48 sati tijekom 3 do 4 dana ili dulje do prestanka boli i akutne onesposobljenosti.
<u>Po život opasna</u>		
krvarenja	60 – 100	Ponoviti injekciju svakih 8 do 24 sata dok se ne ukloni opasnost.
<u>Kirurški zahvat</u>		
Manji kirurški zahvat uključujući vađenje zuba	30 – 60	Svaka 24 sata, najmanje jedan dan, do zacjeljivanja.
<u>Veliki kirurški zahvat</u>		
	80 – 100 (prije i poslije operacije)	Ponoviti dozu svakih 12 – 24 sata do odgovarajućeg zacjeljivanja rane, zatim terapija još najmanje 7 dana kako bi se aktivnost faktora VIII održala na razini od 30 – 60 % (IU/dl).

Profilaksa

Sve odluke pri određivanju odgovarajućeg profilaktičkog režima liječenja trebaju se voditi kliničkom procjenom temeljenom na značajkama pojedinog bolesnika i odgovoru na liječenje. Ovisno o postignutoj razini faktora VIII i individualnoj sklonosti krvarenju može se razmotriti prilagodba doze i intervala između primjena. Za detaljnije informacije vidjeti dijelove 4.4 i 5.1.

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 godina i stariji:

Doza je 45-60 IU/kg svakih 5 dana.

Na temelju kliničkih značajki bolesnika, doza također može biti 60 IU/kg svakih 7 dana ili 30-40 IU/kg dva puta tjedno (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Djeca u dobi od 7 do < 12 godina:

Doza je 40-60 IU/kg dva puta tjedno (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Preporučena početna doza je 60 IU/kg dva puta tjedno.

Za bolesnike s prekomjernom tjelesnom težinom maksimalna doza po injekciji za profilaksu ne smije biti veća od približno 6000 IU.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Jivi nije indiciran u prethodno neliječenih bolesnika te u bolesnika mlađih od 7 godina.

Adolescentska populacija

Doza za liječenje kod krvarenja i doza za profilaksu u adolescenata ista je kao i za odrasle bolesnike.

Starije osobe

Iskustva s bolesnicima ≥ 65 godina su ograničena.

Način primjene

Jivi je namijenjen za intravensku primjenu.

Jivi se injicira intravenski tijekom 2 do 5 minuta, ovisno o ukupnom volumenu. Brzina primjene određuje se prema razini ugodnosti za bolesnika (maksimalna brzina injekcije je 2,5 ml/min).

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6 i uputu o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Poznate alergijske reakcije na proteine miša ili hrčka.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost

Na lijek Jivi moguće su reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa. Lijek može sadržavati proteine miša i hrčka u tragovima. Reakcije preosjetljivosti također mogu biti povezane s protutijelima na PEG (vidjeti odlomak Imunološki odgovor na polietilenglikol (PEG)). Ako se pojave simptomi preosjetljivosti, bolesnicima treba savjetovati da odmah prekinu primjenu lijeka i obrate se svom liječniku. Bolesnici trebaju biti informirani o ranim znakovima reakcija preosjetljivosti, uključujući koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, piskanje pri disanju, hipotenziju i anafilaksiju. Potrebno je uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje preosjetljivosti. U slučaju anafilaksije ili šoka treba primijeniti liječenje u skladu s važećim medicinskim standardima.

Inhibitori

Stvaranje neutralizirajućih protutijela (inhibitora) na faktor VIII poznata je komplikacija u liječenju osoba s hemofilijom A. Ti su inhibitori obično IgG imunoglobulini koji djeluju protiv prokoagulacijske aktivnosti faktora VIII, a njihova se količina određuje u Bethesda jedinicama (engl. *Bethesda Units*, BU) po ml plazme pomoću modificiranog Bethesda testa. Rizik od razvoja inhibitora u korelaciji je s težinom bolesti, kao i s izloženošću faktoru VIII, i najveći je unutar prvih 50 dana izloženosti (engl. *exposure days*, ED), ali je prisutan cijelog života, premda je manje čest. U rijetkim se slučajevima inhibitori mogu razviti nakon prvih 50 dana izloženosti.

Klinički značaj razvoja inhibitora ovisit će o titru inhibitora, pri čemu inhibitori u niskom titru predstavljaju manji rizik za pojavu nedovoljnog kliničkog odgovora u odnosu na inhibitore u visokom titru.

Općenito, sve bolesnike liječene lijekovima koji sadrže koagulacijski faktor VIII potrebno je pažljivo pratiti na razvoj inhibitora pomoću odgovarajućih kliničkih pregleda i laboratorijskih testova.

Ako se ne postignu očekivane razine aktivnosti faktora VIII u plazmi ili ako se krvarenje ne može kontrolirati primjenom odgovarajuće doze, potrebno je provesti testiranje na prisutnost inhibitora faktora VIII. U bolesnika s visokim razinama inhibitora, terapija faktorom VIII možda neće biti učinkovita te je potrebno razmotriti druge terapijske opcije. Liječenje takvih bolesnika trebaju voditi liječnici s iskustvom u liječenju hemofilije i inhibitora faktora VIII.

Imunološki odgovor na polietilenglikol (PEG)

Zabilježen je klinički imunološki odgovor povezan s protutijelima na PEG (anti-PEG) koji se manifestira simptomima akutne preosjetljivosti i/ili gubitka učinka lijeka, naročito unutar prva 4 dana izloženosti. Niske razine FVIII poslije injekcije, a u odsutnosti mjerljivih inhibitora FVIII, pokazuju da je do smanjenja učinka lijeka došlo vjerojatno zbog protutijela anti-PEG; u takvim slučajevima treba prekinuti primjenu lijeka Jivi i bolesnike vratiti na prethodno djelotvoran lijek s FVIII.

U slučaju kliničke sumnje na gubitak terapijskog učinka preporučuje se provesti testiranje na inhibitore faktora VIII i mjerenje oporavka faktora VIII.

Uočeno je značajno smanjenje rizika od imunološkog odgovora na PEG s porastom dobi. Taj bi učinak mogao biti povezan s razvojnim promjenama imunološkog sustava. Iako je teško definirati točnu dob u kojoj dolazi do promjene rizika, ova se pojava pretežno javlja u male djece s hemofilijom.

Posljedice bilo kojeg mogućeg rizika za bolesnike s reakcijom preosjetljivosti na pegilirane proteine nisu poznate. Podaci pokazuju da se nakon prekida primjene lijeka Jivi u zahvaćenih bolesnika titar IgM protutijela na PEG smanjivao te s vremenom postao nemjerljiv. Nije bila opažena ukrižena reaktivnost IgM protutijela na PEG s drugim lijekovima koji sadrže nemodificirani FVIII. Svi su se bolesnici mogli uspješno liječiti lijekovima s FVIII koje su prethodno primali.

Budući da je opisani imunosni odgovor prolazan i IgM protutijela na PEG nestaju unutar 4-6 tjedana, može se razmotriti ponovno uvođenje lijeka Jivi ako je došlo do normalizacije oporavka (vidjeti dio 4.2). Nakon ponovnog uvođenja liječenja, u bolesnika se mora pratiti oporavak.

Slabiji oporavak po jedinici doze faktora VIII

Na početku liječenja zamijećen je malo slabiji oporavak (oporavak oko 1 IU/dl po IU/kg), moguće zbog prolazne prisutnosti niskog titra IgM protutijela na PEG, uglavnom u djece. Slabiji oporavak po jedinici doze potencijalno bi mogao biti povezan sa smanjenom učinkovitošću tijekom tog vremenskog razdoblja. Preporučuje se praćenje pedijatrijskih bolesnika, uključujući i praćenje aktivnosti faktora VIII nakon primjene doze. Ako krvarenje nije kontrolirano preporučenom dozom i/ili očekivane razine aktivnosti faktora VIII nisu postignute u odsutnosti inhibitora FVIII, razmotrite prilagodbu doze, učestalosti doziranja ili prekid primjene lijeka.

Kardiovaskularni događaji

U bolesnika s prisutnim kardiovaskularnim faktorima rizika, nadomjesna terapija faktorom VIII može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane s kateterom

Ako je potreban centralni venski kateter, treba uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom, kao što su lokalne infekcije, bakterijemija i tromboza na mjestu postavljenog katetera.

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza vrijede za odrasle, adolescente i djecu u dobi od 7 do < 12 godina.

Jivi nije indiciran u bolesnika u dobi < 7 godina niti u prethodno neliječenih bolesnika.

Informacije o pomoćnim tvarima

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Polisorbat 80 (E 433)

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 80 po bočici doze od 250/500/1000/2000/3000 IU te 0,4 mg polisorbata 80 po bočici doze od 4000 IU, što odgovara 0,08 mg/ml otopine za injekciju. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene interakcije lijekova koji sadrže ljudski koagulacijski faktor VIII (rDNK) s drugim lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja reprodukcije na životinjama s faktorom VIII. Zbog rijetke pojave hemofilije A u žena, nema iskustava s primjenom faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja. Stoga se faktor VIII u trudnoći i tijekom dojenja smije primjenjivati samo ako za to postoje jasne indikacije.

Plodnost

U ispitivanjima sistemske toksičnosti ponovljenih doza lijeka Jivi u štakora i zečeva nisu opaženi utjecaji na muške reproduktivne organe (vidjeti dio 5.3). Utjecaj na plodnost u ljudi nije poznat.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Jivi ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Opažene su preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati angioedem, pečenje i bockanje na mjestu primjene injekcije, zimicu, navale crvenila, generaliziranu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u prsnoj koži, trnce, povraćanje, piskanje pri disanju) koje u nekim slučajevima mogu napredovati do teške anafilaksije (uključujući šok).

Do razvoja neutralizirajućih protutijela (inhibitora) može doći u bolesnika s hemofilijom A koji su liječeni faktorom VIII, uključujući Jivi (vidjeti dio 5.1). Ako se pojave takvi inhibitori, stanje će se manifestirati kao nedovoljan klinički odgovor. U takvim se slučajevima preporučuje kontaktirati specijalizirani centar za hemofiliju.

Najčešće prijavljene nuspojave u kliničkim ispitivanjima u prethodno liječenih bolesnika bile su glavobolja, kašalj i pireksija.

Tablični popis nuspojava

Populacija za procjenu sigurnosti u četiri pivotalna ispitivanja faze I i III (jedno ispitivanje faze I i tri ispitivanja faze III) sastojala se od ukupno 256 bolesnika, od toga 148 adolescenata/odraslih te 108 pedijatrijskih bolesnika u dobi < 12 godina.

Medijan broja dana izloženosti lijeku Jivi po bolesniku bio je 195 (min-max: 1-698) za sve bolesnike u kliničkim ispitivanjima.

Sveukupno je u svim ispitivanjima u trajanju liječenja duljem od 5 godina praćeno 75 bolesnika, od kojih je njih 39 bilo mlađe od 12 godina. Za dodatne detalje o kliničkim ispitivanjima vidjeti dio 5.1.

Sljedeća tablica prikazana je prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (organski sustavi i preporučeni pojmovi za nuspojave). Učestalosti su procijenjene na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene redoslijedom od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Tablica 2: Učestalost nuspojava lijeka u kliničkim ispitivanjima

MedDRA standardna klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	inhibicija FVIII	manje često (PTP) ^a
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost	često
Psihijatrijski poremećaji	nesanica	često
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	vrlo često
	omaglica	često
	disgeuzija	manje često
Krvožilni poremećaji	navale crvenila	manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	kašalj	često
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu, mučnina, povraćanje	često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	eritem ^c , osip ^d	često
	svrbež	manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene injekcije ^b , pireksija	često

PTP: prethodno liječeni bolesnici (engl. *previously treated patients*)

^a Učestalost se temelji na ispitivanjima sa svim lijekovima s FVIII koja su uključivala bolesnike s teškom hemofilijom A.

^b Uključuje svrbež na mjestu injekcije, osip na mjestu injekcije, bol na mjestu infuzije i svrbež na mjestu uboda u krvnu žilu

^c Uključuje eritem i multififormni eritem

^d Uključuje osip i papularni osip

Nije bilo promjena u sigurnosnom profilu tijekom nastavaka ispitivanja PROTECT VIII i PROTECT Kids.

Opis odabranih nuspojava

Imunogenost

Imunogenost je bila procijenjena tijekom kliničkih ispitivanja lijeka Jivi u 159 (uključujući kirurške bolesnike) prethodno liječenih adolescenata (u dobi ≥ 12 do < 18 godina, $n = 14$) i odraslih ($n = 145$) s dijagnozom teške hemofilije A (FVIII:C < 1 %) koji su prethodno imali ≥ 150 dana izloženosti te 108 pedijatrijskih prethodno liječenih bolesnika mlađih od 12 godina ($n = 60$; dob od 7 do < 12 godina) koji su prethodno imali ≥ 50 dana izloženosti.

Inhibitori FVIII

Nije bilo *de novo* ili potvrđenih slučajeva pojave inhibitora FVIII. Zabilježen je samo jedan nepotvrđen pozitivan rezultat niskog titra inhibitora FVIII (1,7 BU/ml) u jednog odraslog bolesnika koji je bio podvrgnut kirurškom zahvatu.

Protutijela na PEG

Zabilježena je imunogenost na PEG uz razvoj specifičnih IgM protutijela na PEG (anti-PEG) u dva bolesnika. Imunološki odgovor u jednog bolesnika starijeg od 12 godina bio je popraćen kliničkom reakcijom preosjetljivosti nakon 4 injekcije lijeka Jivi. Protutijela na PEG nestala su nakon prekida primjene lijeka Jivi.

U jednog djeteta starijeg od 7 godina razvio se visok titar neutralizirajućih IgM protutijela na PEG uz gubitak učinka lijeka unutar prva 4 dana izloženosti. Protutijela su nestala nakon privremenog prekida primjene te je liječenje tog bolesnika lijekom Jivi nastavljeno 2 mjeseca kasnije.

U nekih je bolesnika unutar prva 4 dana izloženosti zapažen nizak titar IgM izotipa protutijela na PEG koja su dovela do malo slabijeg oporavka.

Klinički imunološki odgovor na PEG koji rezultira izostankom djelotvornosti ili preosjetljivošću nije primijećen od 5-og dana izloženosti do kraja nastavka ispitivanja.

Pedijatrijska populacija u ispitivanju PROTECT Kids

U završenom kliničkom ispitivanju sa 73 pedijatrijska prethodno liječena bolesnika u dobi < 12 godina (44 prethodno liječena bolesnika u dobi < 6 godina, 29 prethodno liječenih bolesnika u dobi od 6 do < 12 godina), nuspojave zbog imunološkog odgovora na PEG bile su zabilježene u djece mlađe od 6 godina. U 10 od 44 (23 %) bolesnika u dobnoj skupini mlađih od 6 godina zabilježen je gubitak učinka lijeka zbog neutralizirajućih protutijela anti-PEG tijekom prva 4 dana izloženosti. U 3 od 44 (7 %) bolesnika gubitak učinka lijeka bio je kombiniran s reakcijama preosjetljivosti (vidjeti dio 4.4). Nisu se mogli identificirati okidači niti predisponirajući čimbenici imunološkog odgovora na PEG.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima zabilježen je jedan slučaj predoziranja. Nije bilo prijavljenih štetnih događaja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici: faktor zgrušavanja krvi VIII, ATK oznaka: B02BD02.

Mehanizam djelovanja

Kompleks faktora VIII/von Willebrandova faktora sastoji se od dvije molekule (faktora VIII i von Willebrandova faktora) različitih fizioloških funkcija. Kada se infuzijom primijeni u bolesnika s hemofilijom, faktor VIII vezuje se s von Willebrandovim faktorom bolesnika. Aktivirani faktor VIII djeluje kao kofaktor za aktivirani faktor IX te pospješuje pretvaranje faktora X u aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin zatim pretvara fibrinogen u fibrin i omogućuje stvaranje ugruška. Hemofilija A spolno je vezani nasljedni poremećaj koagulacije krvi zbog smanjene razine ili nedostatka faktora VIII:C, koji uzrokuje krvarenje u zglobovima, mišićima i unutrašnjim organima, bilo spontano ili uzrokovano slučajnom ili kirurškom traumom. Nadomjesnom terapijom povećava se razina faktora VIII u plazmi što omogućuje privremenu korekciju nedostatka faktora te korekciju sklonosti krvarenju.

Damoktokog alfa pegol je pegilirani oblik rFVIII. Pegilacija na specifičnom položaju smanjuje klirens faktora VIII i dovodi do produljenja poluvijeka dok se zadržavaju normalne funkcije molekule rFVIII s uklonjenom B-domenom (vidjeti dio 5.2). Damoktokog alfa pegol ne sadrži von Willebrandov faktor.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja

U programu kliničkih ispitivanja koji se sastojao od jednog ispitivanja faze I i tri ispitivanja faze II/III ukupno je bilo izloženo 267 prethodno liječenih bolesnika s teškom hemofilijom A od kojih je 219 bolesnika bilo u dobi ≥ 7 godina.

Faza II/III

PROTECT VIII: Farmakokinetika, sigurnost i djelotvornost lijeka Jivi za liječenje kod krvarenja, profilaksu u tri režima (30-40 IU/kg dvaput tjedno, 45-60 IU/kg svakih 5 dana i 60 IU/kg svakih 7 dana) i hemostazu tijekom velikih kirurških zahvata bile su procijenjene u multinacionalnom, otvorenom, nekontroliranom, djelomično randomiziranom ispitivanju provedenom u skladu s dogovorenim Planom pedijatrijskog ispitivanja. Nastavak ispitivanja uključio je bolesnike koji su završili glavno ispitivanje. Primarna varijabla djelotvornosti bila je anualizirana stopa krvarenja (engl. *annualized bleed rate*, ABR).

U razdoblju od 36 tjedana sto trideset i četiri prethodno liječena muška bolesnika primila su najmanje jednu injekciju lijeka Jivi (uključujući 13 bolesnika u dobi od 12 do 17 godina) za profilaksu ($n=114$) ili za liječenje kod krvarenja ($n=20$). Ukupno je 121 bolesnik primao lijek tijekom nastavka ispitivanja, 107 bolesnika za profilaksu, a 14 bolesnika za liječenje krvarenja. Trideset šest bolesnika primalo je profilaksu tijekom > 5 godina do 7,0 godina. Ukupni medijan (raspon) vremena u ispitivanju bio je 3,9 godina (0,8 – 7,0 godina) u svih 121 bolesnika. Hemostaza tijekom 20 velikih kirurških zahvata u 17 bolesnika ocjenjivana je u kirurškom dijelu.

Faza III

PROTECT Kids: Farmakokinetika, sigurnost i djelotvornost lijeka Jivi u tri profilaktičkarežima (dvaput tjedno, svakih 5 i svakih 7 dana) i u liječenju probojnih krvarenja ocijenjene su u multinacionalnom, nekontroliranom, otvorenom ispitivanju u 73 pedijatrijska bolesnika (u dobi < 12 godina) tijekom razdoblja od najmanje 50 ED i minimalno 6 mjeseci. Ovo ispitivanje provedeno je u skladu s dogovorenim Planom pedijatrijskog ispitivanja. Šezdeset i jedan bolesnik (83,6 %) završio je glavno ispitivanje, a 59 bolesnika nastavilo je sudjelovati u ponuđenom nastavku ispitivanja, s ukupnim medijanom vremena u ispitivanju od 5,8 godina (raspon 1,0-6,6 godina).

Alfa PROTECT: U otvorenom ispitivanju s jednom terapijskom skupinom za ocjenu sigurnosti infuzija lijeka Jivi za profilaksu i liječenje krvarenja u prethodno liječene djece u dobi od 7 do < 12 godina s teškom hemofilijom A ocijenjen je rizik od preosjetljivosti i gubitka učinka lijeka

povezan s imunosnim odgovorom na polietilenglikol (PEG) unutar prva 4 dana izloženosti lijeku Jivi. Bolesnici su primali profilaksu tijekom 6 mjeseci i ponuđeno im je sudjelovanje u nastavku ispitivanja u trajanju od 18 mjeseci.

Profilaktičko liječenje u bolesnika u dobi ≥ 12 godina

Tijekom razdoblja glavnog ispitivanja, bolesnici su bili raspoređeni u skupinu koja je primala profilaksu 2x tjedno (n=24) ili randomizirani da je primaju svakih 5 dana (n=43) ili svakih 7 dana (n=43) ili su lijek Jivi primali kao liječenje kod krvarenja (n=20). Devedeset devet od 110 bolesnika (90 %) ostalo je na dodijeljenom režimu. Jedanaest bolesnika u skupini koja je primala lijek svakih 7 dana povećalo je učestalost primanja lijeka. Medijan doze za sve profilaktičke režime bio je 46,9 IU/kg po injekciji. Medijan (Q1; Q3) ABR-a tijekom profilakse bio je 2,09 (0,0; 6,1) za sva krvarenja te 0,0 (0,0; 4,2) za spontana krvarenja u usporedbi s 23,4 (18; 37) za ukupna krvarenja u skupini koja je primala lijek kao liječenje kod krvarenja. Četrdeset dvoje od 110 ispitanika u skupinama koje su primale profilaksu (38,2 %) nije imalo nijednu epizodu krvarenja.

Tijekom nastavka ispitivanja, (medijan trajanja od 3,2 godine, raspon 0,1 – 6,3 godine), 23 bolesnika bila su liječena 2x tjedno, 33 bolesnika svakih 5 dana, 23 bolesnika svakih 7 dana tijekom ukupnog vremena u nastavku ispitivanja, a 28 bolesnika promijenilo je režim liječenja. Medijan doze za profilaksu iznosio je 47,8 IU/kg. Cjelokupni medijan (Q1; Q3) ukupnog ABR-a bio je 1,49 (0,4; 4,8) i 0,75 (0,0; 2,9) za spontana krvarenja u kombiniranoj profilaktičkoj skupini, a ukupni ABR bio je 34,1 u skupini koja je primala lijek kod liječenja krvarenja.

Napomena: ABR se ne može uspoređivati kod različitih koncentrata faktora i različitih kliničkih ispitivanja.

Liječenje krvarenja

Od 702 krvarenja liječena lijekom Jivi tijekom glavnog ispitivanja, njih 636 (90,6 %) bilo je liječeno 1 ili 2 injekcijama, od čega 81,1 % jednom injekcijom. Medijan (raspon) doze po injekciji iznosio je 31,7 (14; 62) IU/kg. Tijekom nastavka ispitivanja, lijekom Jivi liječena su 1902 krvarenja i njih 94,0 % bilo je zaustavljeno 1 ili 2 injekcijama, od čega 84,9 % jednom injekcijom. Medijan (raspon) doze iznosio je 37,9 (15; 64) IU/kg po injekciji.

Perioperativno zbrinjavanje

Ukupno je provedeno i procijenjeno 20 velikih kirurških zahvata u 17 bolesnika. Medijan ukupne doze kod velikih kirurških zahvata iznosio je 219 IU/kg (raspon: 50-1500 IU/kg, uključujući postoperativno razdoblje u trajanju do 3 tjedna). Perioperativna hemostatska djelotvornost tijekom svih velikih kirurških zahvata ocijenjena je kao dobra ili odlična.

Dodatno su provedena 34 manja kirurška zahvata u 19 bolesnika. Hemostaza je u svim dostupnim slučajevima procijenjena kao dobra ili odlična.

Pedijatrijska populacija u dobi < 12 godina

Primjena lijeka Jivi u djece mlađe od 7 godina nije indicirana (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

PROTECT Kids: U ispitivanju faze III, ukupno su 73 prethodno liječena pedijatrijska bolesnika (44 bolesnika u dobi < 6 godina i 29 bolesnika u dobi od 6 do < 12 godina) profilaktički primala lijek dvaput tjedno, svakih 5 dana ili svakih 7 dana. Za 53 bolesnika koji su završili glavno ispitivanje, medijan (Q1; Q3) anualizirane stope krvarenja bio je 2,87 (1,1; 6,1), a spontani ABR bio je 0,0 (0,0; 2,6). Za liječenje krvarenja, 84,4 % krvarenja zaustavljeno je 1 injekcijom, a 91,9 % krvarenja 1 ili 2 injekcijama.

Isključeno je 11 bolesnika u dobnoj skupini < 6 godina zbog imunološkog odgovora na PEG povezanog s gubitkom djelotvornosti i/ili reakcijama preosjetljivosti tijekom prva četiri ED.

Za 59 bolesnika koji su bili uključeni u nastavak ispitivanja, ukupni medijan (Q1; Q3) ABR-a tijekom nastavka ispitivanja bio je 1,64 (0,5; 3,1). Za 30 bolesnika u dobi ≥ 12 godina na kraju nastavka ispitivanja, medijan (Q1; Q3) ABR-a bio je 1,76 (0,5; 3,3).

Alfa PROTECT: Ukupno je 35 prethodno liječenih bolesnika (7 do < 12 godina) primalo profilaksu dva puta tjedno (40-60 IU/kg) s medijanom doze od 55 IU/kg. Medijan (Q1; Q3) anualizirane stope krvarenja u populaciji za procjenu djelotvornosti (32 bolesnika) bio je 0,0 (0,0; 1,9). Krvarenje je zaustavljeno u 95,2 % bolesnika jednom ili dvjema injekcijama. U jednog bolesnika javio se imunosni odgovor na PEG povezan s gubitkom učinka lijeka unutar prva 4 dana izloženosti. U bolesnika je liječenje privremeno prekinuto na 2 mjeseca, protutijela su nestala i bolesnik je mogao nastaviti s liječenjem.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika lijeka Jivi uspoređena je s farmakokinetikom faktora VIII u ukriženom (engl. *crossover*) ispitivanju faze I. Farmakokinetika je također ocijenjena u 12 bolesnika u dobi od 7 do < 12 godina [PROTECT Kids], 22 bolesnika u dobi ≥ 12 godina [PROTECT VIII] te u 16-ero tih bolesnika nakon 6 mjeseci profilaktičkog primanja lijeka u ispitivanju faze II/III.

Farmakokinetički podaci (temeljeni na kromogenom testu) pokazali su da Jivi ima smanjen klirens što rezultira 1,4 puta duljim terminalnim poluvijekom i 1,4 puta većim AUC-om normaliziranim prema dozi u usporedbi s poredbenim lijekom koji sadrži faktor VIII. Između doza od 25 i 60 IU/kg uočena su povećanja proporcionalna dozi, što upućuje na linearnost u rasponu doza između 25 IU/kg i 60 IU/kg.

Tablica 3 sažeto prikazuje farmakokinetičke parametre nakon jednokratne doze od 60 IU/kg u 12 bolesnika u dobi od 7 do < 12 godina i 22 bolesnika u dobi ≥ 12 godina. Ponovljena farmakokinetička mjerenja u bolesnika u dobi ≥ 12 godina nisu pokazala nikakve relevantne promjene farmakokinetičkih svojstava nakon dugotrajnog liječenja.

Tablica 3: Farmakokinetički parametri (geometrijska srednja vrijednost (%CV) i aritmetička srednja vrijednost ($\pm$ SD)) za Jivi nakon jednokratne doze od 60 IU/kg temeljeni na kromogenom testu

Parametri (jedinice)	Jivi Bolesnici u dobi ≥ 12 godina n=22 PROTECT VIII	Jivi Bolesnici dobi od 7 do < 12 godina n=12 PROTECT Kids
AUC (IU*h/dl)	3710 (33,8) 3900 $\pm$ 1280	2842 (20,3) 2892,8 $\pm$ 546,83
AUC _{norm} (h*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4	47,5 (19,6) 48,3 $\pm$ 8,9
C _{maks} (IU/dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8	128 (19,9) 130 $\pm$ 25,0
t _{1/2} (h)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26	15,6 (23,5) 16,0 $\pm$ 3,6
MRT _{IV} (h)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19	23,5 (24,4) 24,2 $\pm$ 5,7
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 $\pm$ 0,099
CL (dl/h/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 $\pm$ 0,00433

AUC: površina ispod krivulje; AUC, norm: AUC normaliziran prema dozi; C_{maks}: maksimalna koncentracija lijeka

t_{1/2}: terminalni poluvijek; MRT_{IV}: srednja vrijednost vremena zadržavanja nakon i.v. primjene

V_{ss}: prividni volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže

CL: klirens

Oporavak po jedinici doze (engl. *incremental recovery*) utvrđen je u 131 bolesnika u dobi ≥ 12 godina u nekoliko vremenskih točki. Medijan (Q1; Q3) oporavka iznosio je 2,6 (2,3;3,0) prema kromogenom testu. Medijan (raspon) oporavka po jedinici doze u 57 bolesnika u dobi od 7 do < 12 godina bio je 1,9 (1,1 do 3,8) prema kromogenom testu.

Model populacijske farmakokinetike razvijen je na temelju svih dostupnih mjerenja faktora VIII (od učestalog uzorkovanja za procjenu farmakokinetike i svih uzoraka za procjenu oporavka) u sva 3 klinička ispitivanja, što je omogućilo izračun farmakokinetičkih parametara za bolesnike u različitim ispitivanjima. Tablica 4 u daljnjem tekstu navodi farmakokinetičke parametre temeljene na modelu populacijske farmakokinetike.

Tablica 4: Farmakokinetički parametri (geometrijska srednja vrijednost [%CV]) temeljena na modelu populacijske farmakokinetike, određeno kromogenim testom

Farmakokinetički parametar (jedinica)	7 do < 12 godina N=25	12 do < 18 godina N=12	≥ 18 godina N=133	Ukupno (≥ 12 godina) N=145
AUC (IU*h/dl)*	2694 (23)	3341 (34,2)	4052 (31,1)	3997 (31,6)
AUC _{norm} (h*kg/dl)	44,9 (23)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t _{1/2} (h)	15,0 (19,3)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V _{ss} (dl/kg)	0,481 (15,3)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
CL (dl/h/kg)	0,0223 (22,9)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

*AUC izračunata za dozu od 60 IU/kg

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Jivi je procijenjen u ispitivanjima farmakologije, toksičnosti jednokratnih i ponovljenih doza, kao i juvenilne toksičnosti u štakora i zečeva. U dugotrajnom, 6-mjesečnom ispitivanju kronične toksičnosti nisu opaženi znakovi nakupljanja PEG-a ili drugih učinaka povezanih s primjenom lijeka Jivi. Dodatno su provedena ispitivanja toksičnosti na dvije životinjske vrste s PEG dijelom lijeka Jivi koja su trajala 4 tjedna. Ispitan je i povezič PEG-dijela standardnim nizom *in vivo* i *in vitro* ispitivanja genotoksičnosti i oni nisu pokazali da postoji genotoksični potencijal. Ta ispitivanja nisu pokazala nikakve sigurnosne rizike za ljude.

Ispitivanja jednokratnih doza u štakora s radiološki obilježenim PEG dijelom pokazala su da nema naznaka zadržavanja ili ireverzibilnog vezanja radioaktivnosti u tijelu životinja. Naročito nije bilo rezidualne radioaktivnosti u mozgu, što upućuje na to da radiološki obilježena komponenta nije prešla krvno-moždanu barijeru. U ispitivanjima distribucije i ekskrecije u štakora pokazalo se da se PEG dio lijeka Jivi od 60 kDa široko distribuira u organe i tkiva te se iz njih eliminira i izlučuje urinom (68,4 % do 231. dana nakon primjene) i fecesom (13,8 % do 168. dana nakon primjene).

Nisu provedena dugotrajna ispitivanja lijeka Jivi kako bi se procijenio kancerogeni potencijal niti ispitivanja kojima bi se odredio utjecaj lijeka Jivi na reprodukciju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

saharoza

histidin

glicin (E 640)

natrijev klorid

kalcijev klorid dihidrat (E 509)

polisorbat 80 (E 433)

acetatna kiselina, ledena (za podešavanje pH) (E 260)

Otapalo

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Za rekonstituciju i injiciranje smije se koristiti samo pribor priložen u pakiranju jer zbog adsorpcije faktora VIII na unutrašnje površine određene opreme za injiciranje liječenje može biti neuspješno.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

2 godine.

Rekonstituirana otopina

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka nakon rekonstitucije dokazana je za razdoblje od 3 sata pri sobnoj temperaturi. Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se nakon rekonstitucije treba odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja rekonstituiranog lijeka prije primjene odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Unutar ukupnog roka valjanosti od 2 godine lijek se može čuvati na temperaturi do 25 °C u ograničenom razdoblju od 6 mjeseci (kad se čuva u vanjskom pakiranju). Datum isteka šestomjesečnog razdoblja čuvanja lijeka na temperaturi do 25 °C treba zabilježiti na pakiranju lijeka. Taj datum nikad ne smije biti dulji od datuma isteka roka valjanosti otisnutog na vanjskom pakiranju. Na kraju tog razdoblja lijek se ne smije vratiti natrag u hladnjak, nego se mora iskoristiti ili baciti.

Za uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka, vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pojedinačno pakiranje lijeka Jivi sadrži:

- jednu bočicu s praškom (bočica od 10 ml od prozirnog stakla tipa I sa sivim bromobutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom)
- jednu napunjenu štrcaljku s 2,5 ml (za 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU i 3000 IU) ili s 5 ml (za 4000 IU) otapala (tijelo štrcaljke od prozirnog stakla tipa I sa sivim bromobutilnim gumenim čepom)
- jedan potisnik klipa štrcaljke
- jedan nastavak za bočicu (s integriranim filtrom)
- jedan pribor za venepunkciju

Veličine pakiranja

- 1 pojedinačno pakiranje.
- 1 višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

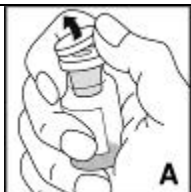
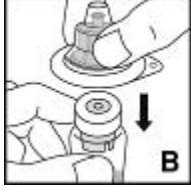
Jivi prašak smije se rekonstituirati samo otapalom (2,5 ml ili 5 ml vode za injekcije) priloženim u napunjenoj štrcaljki i pomoću nastavka za bočicu. Lijek se mora pripremiti za injekciju u aseptičkim uvjetima. Ako je bilo koji dio sadržan u pakiranju otvoren ili oštećen, nemojte ga uporabiti.

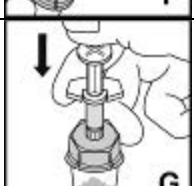
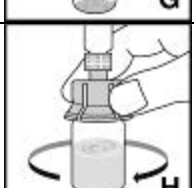
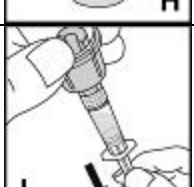
Nakon rekonstitucije dobije se bistra i bezbojna otopina koja se tada se uvlači natrag u štrcaljku. Lijekove za parenteralnu primjenu prije primjene treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost čestica i promjena boje.

Rekonstituirani lijek se prije primjene mora filtrirati kako bi se iz otopine uklonile moguće čestice. Filtriranje se postiže uporabom nastavka za bočicu.

Detaljne upute za pripremu i primjenu lijeka Jivi

Bit će Vam potrebni jastučići natopljeni alkoholom, jastučići gaze, flasteri i poveska. Ovi proizvodi nisu dio pakiranja lijeka Jivi.

1.	Temeljito operite ruke sapunom i toplom vodom.	
2.	Neotvorenu bočicu, a također i štrcaljku držite u rukama kako biste ih ugrijali do ugodne temperature (ne više od 37 °C).	
3.	Uklonite zaštitni zatvarač s bočice (slika A). Obrišite gumeni čep bočice jastučićem natopljenim alkoholom i pustite ga da se osuši prije sljedećeg koraka.	
4.	Postavite bočicu s praškom na čvrstu podlogu koja nije skliska. Odljepite papirnati pokrov s plastičnog pakiranja nastavka za bočicu. Nemojte vaditi nastavak iz plastičnog pakiranja. Držeći plastično pakiranje nastavka, namjestite ga iznad bočice s praškom i čvrsto pritisnite prema dolje (slika B). Nastavak će nasjesti preko zatvarača bočice. Zasad još nemojte ukloniti plastično pakiranje s nastavka.	

5.	Štrcaljku napunjenu otapalom držite uspravno. Uхватите potisnik klipa kao na slici i pričvrstite potisnik čvrstim uvrtnjem u čep s navojem, vrteći u smjeru kazaljke na satu (slika C).	
6.	Držeći štrcaljku za tijelo, odvojite zatvarač štrcaljke s vrha (slika D). Ne dodirujte vrh štrcaljke rukom ili bilo kakvom drugom površinom. Štrcaljku odložite sa strane za kasniju uporabu.	
7.	Sada skinite plastično pakiranje s nastavka za bočicu i bacite ga (slika E).	
8.	Pričvrstite napunjenu štrcaljku na nastavak za bočicu s navojem okrećući je u smjeru kazaljke na satu (slika F).	
9.	Ubrizgajte otopinu postiskujući polagano potisnik klipa prema dolje (slika G).	
10.	Nježno vrtite bočicu dok se sav prašak ne otopi (slika H). Ne tresite bočicu. Provjerite da se prašak u potpunosti otopio. Prije primjene otopine provjerite da ne sadrži čestice i da nije promijenila boju. Nemojte koristiti otopine koje sadrže vidljive čestice ili koje su zamućene.	
11.	Držite bočicu za kraj iznad nastavka za bočicu i štrcaljke (slika I). Napunite štrcaljku polaganim i ravnomjernim povlačenjem klipa. Provjerite je li sav sadržaj bočice uvučen u štrcaljku. Držite štrcaljku uspravno te potiskujete klip dok iz štrcaljke ne izađe sav zrak.	
12.	Postavite povesku na ruku.	
13.	Odredite mjesto ubrizgavanja i očistite kožu.	
14.	Ubodite venu te pričvrstite pribor za venepunkciju flasterom.	
15.	Držeći nastavak za bočicu na mjestu, odvojite štrcaljku od nastavka za bočicu (nastavak treba ostati pričvršćen za bočicu). Pričvrstite štrcaljku na pribor za venepunkciju (slika J). Provjerite da u štrcaljku ne ulazi krv.	
16.	Uklonite povesku.	
17.	Ubrizgavajte otopinu u venu tijekom 2 do 5 minuta, pazeći cijelo vrijeme na položaj igle. Brzinu injekcije trebate odrediti na temelju razine ugodnosti, ali ne bi trebala biti veća od 2,5 ml po minuti.	

18.	Ako je potrebna druga doza, upotrijebite novu štrcaljku s praškom pripremljenim kako je opisano u prethodnom tekstu.
19.	Ako nije potrebna druga doza, uklonite pribor za venepunkciju i štrcaljku. Čvrsto držite jastučić na mjestu ubrizgavanja i ispružite ruku tijekom otprilike 2 minute. Na kraju lagano pritisnite mjesto ubrizgavanja zavojem te stavite flaster, ako je potrebno.
20.	Preporučuje se da svaki put kada primjenjujete lijek Jivi zapišete naziv i broj serije lijeka.
21.	Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika ili liječnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

Jivi je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. studeni 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23. lipnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
SAD

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Njemačka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Obveza provođenje mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Ispitivanje sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (PASS): Kako bi se ispitali potencijalni učinci akumulacije PEG-a u koroidnom pleksusu mozga i drugim tkivima/organima, nositelj odobrenja dužan je provesti i priložiti rezultate neintervencijskog ispitivanja sigurnosti primjene nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, sukladno dogovorenom protokolu.	Završni protokol ispitivanja mora se predati unutar 3 mjeseca od Mišljenja CHMP-a. Završno izvješće ispitivanja mora se predati do 31. prosinca 2028.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA POJEDINAČNOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 100 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (250 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

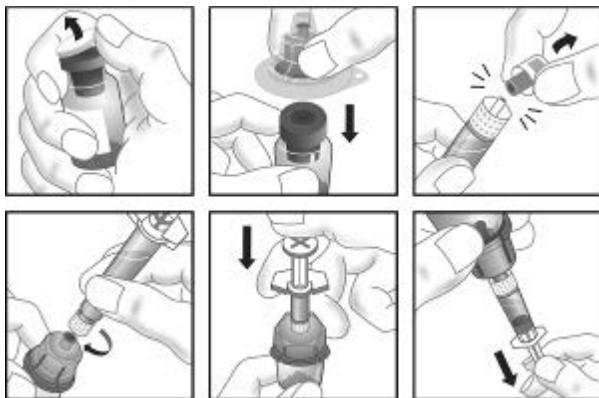
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 250

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA S 30 POJEDINAČNIH PAKIRANJA
(UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 100 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (250 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja, a u svakom je:

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 250

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 100 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (250 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

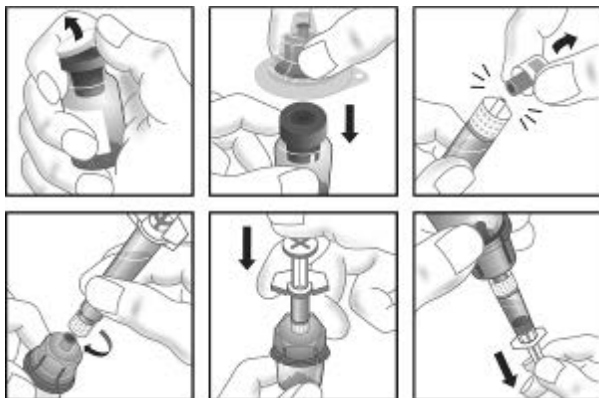
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/006– 30 x (Jivi 250 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 250

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jivi 250 IU prašak za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)
Intravenska primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

250 IU (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGO

Bayer-Logo

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA POJEDINAČNOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 200 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (500 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

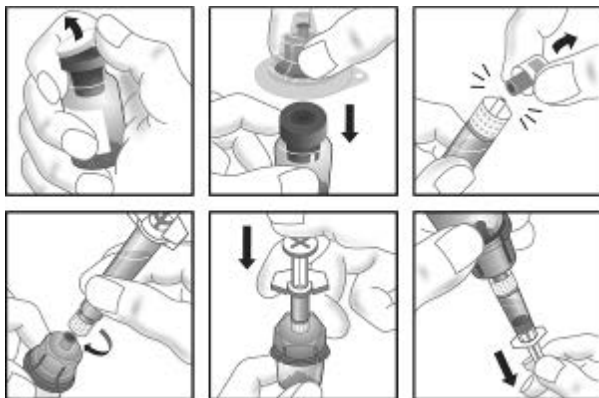
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 500

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA S 30 POJEDINAČNIH PAKIRANJA
(UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 200 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (500 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja, a u svakom je:

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 500

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 200 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (500 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

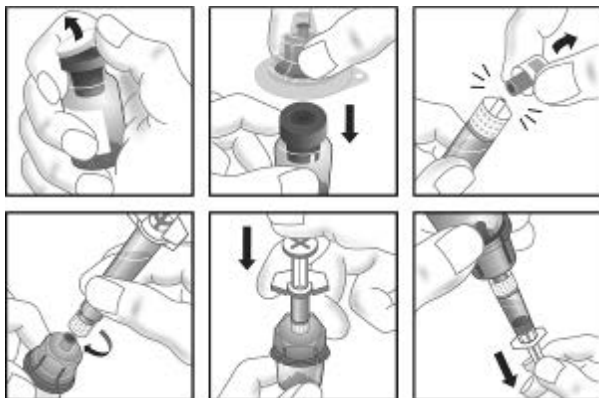
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 500

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jivi 500 IU prašak za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)
Intravenska primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

500 IU (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGO

Bayer-Logo

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA POJEDINAČNOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 400 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (1000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

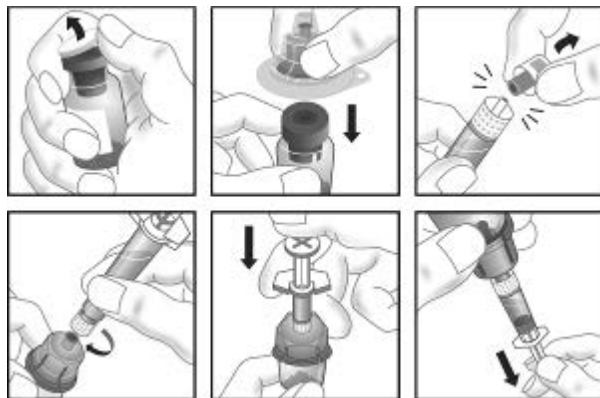
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi ispod 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 1000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA S 30 POJEDINAČNIH PAKIRANJA
(UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 400 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (1000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja, a u svakom je:

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi ispod 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 1000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 400 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (1000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

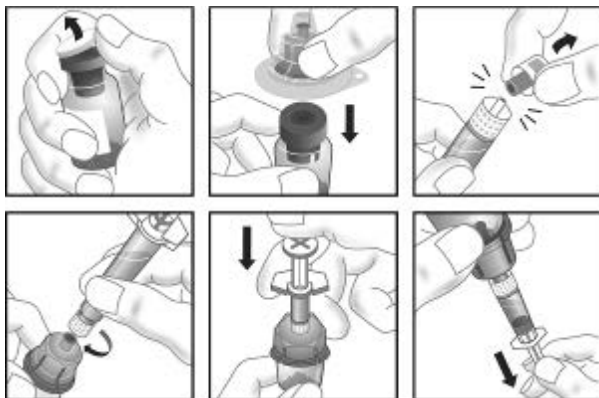
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi ispod 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 1000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jivi 1000 IU prašak za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)
Intravenska primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1000 IU (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGO

Bayer-Logo

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA POJEDINAČNOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 800 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (2000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

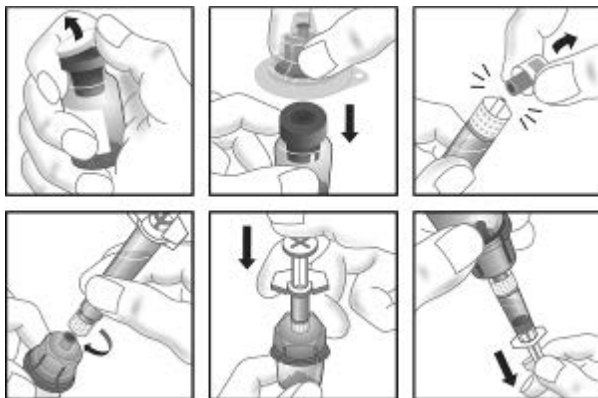
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 2000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA S 30 POJEDINAČNIH PAKIRANJA
(UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 800 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (2000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja, a u svakom je:

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Jivi 2000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 800 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (2000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

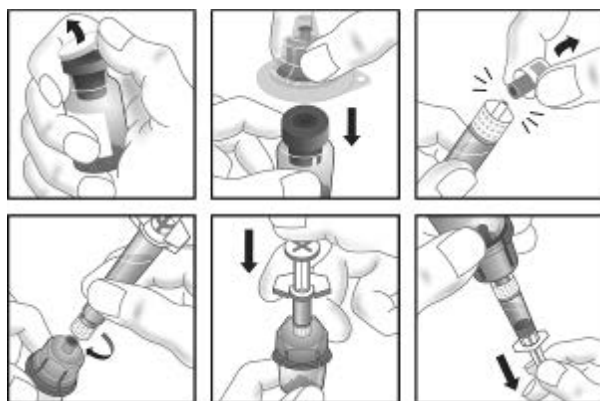
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 2000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jivi 2000 IU prašak za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)
Intravenska primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

2000 IU (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGO

Bayer-Logo

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA POJEDINAČNOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Jivi 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 1200 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (3000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

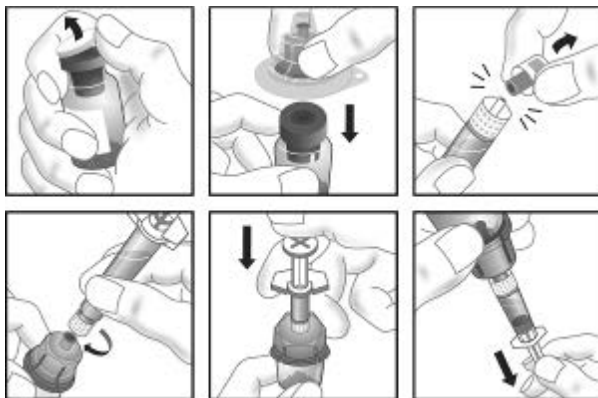
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 3000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA S 30 POJEDINAČNIH PAKIRANJA
(UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 1200 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (3000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja, a u svakom je:

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Jivi 3000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 1200 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (3000 IU/2,5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 2,5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

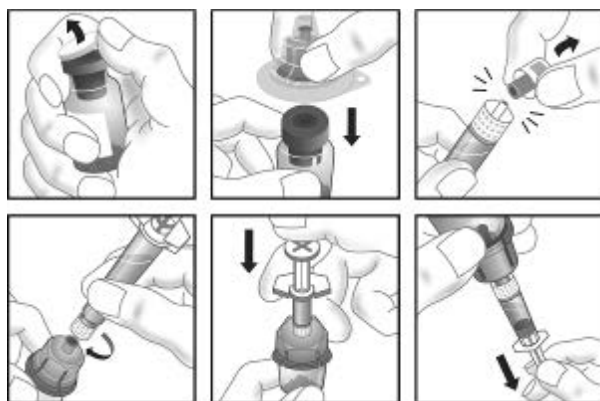
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 3000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jivi 3000 IU prašak za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)
Intravenska primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

3000 IU (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGO

Bayer-Logo

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA POJEDINAČNOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 800 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (4000 IU/5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

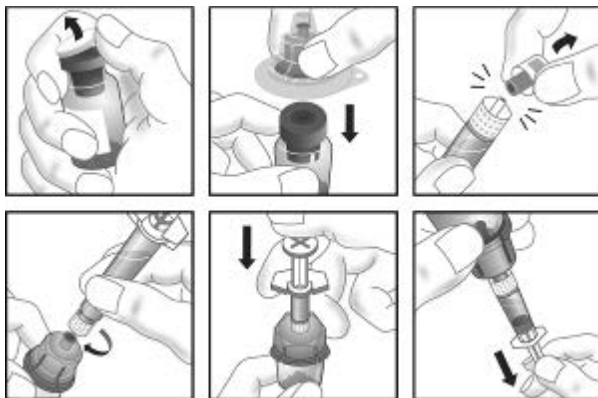
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4000 IU)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 4000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA S 30 POJEDINAČNIH PAKIRANJA
(UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 800 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (4000 IU/5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja, a u svakom je:

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Jivi 4000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA U VIŠESTRUKOM PAKIRANJU (BEZ PLAVOG OKVIRA)****1. NAZIV LIJEKA**

Jivi 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži približno 800 IU damoktokog alfa pegola nakon rekonstitucije (4000 IU/5 ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

1 bočica s praškom, 1 napunjena štrcaljka s 5 ml vode za injekcije, 1 nastavak za bočicu i 1 pribor za venepunkciju

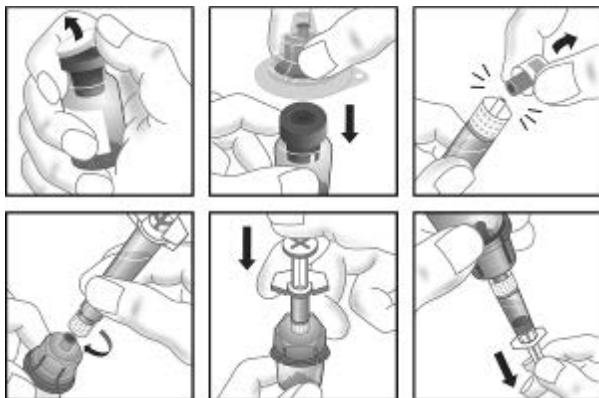
5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu dozu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za intravensku primjenu.

Za rekonstituciju koristite nastavak za bočicu i pročitajte uputu o lijeku prije uporabe.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti (kraj razdoblja od 6 mjeseci ako se lijek čuva na temperaturi do 25 °C):

Nemojte koristiti nakon tog datuma.

Može se čuvati na temperaturi do 25 °C najviše 6 mjeseci unutar razdoblja roka valjanosti navedenog na naljepnici. Na kutiji naznačite novi datum roka valjanosti.

Nakon rekonstitucije:

- Lijek se mora primijeniti unutar 3 sata.
- Nakon rekonstitucije ne odlagati u hladnjak.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije rekonstitucije:

- Čuvati u hladnjaku.
- Ne zamrzavati.
- Bočicu i napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Neiskorištena otopina mora se baciti.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Jivi 4000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE BOČICA S PRAŠKOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jivi 4000 IU prašak za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom (damoktokog alfa pegol)
Intravenska primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

4000 IU (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGO

Bayer-Logo

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NAPUNJENA ŠTRCALJKA
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

2,5 ml [za rekonstituciju jačine 250/500/1000/2000/3000 IU]

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NAPUNJENA ŠTRCALJKA
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

5 ml [za rekonstituciju jačine 4000 IU]

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Jivi 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
Jivi 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B-domenom
(damoktokog alfa pegol)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Jivi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Jivi
3. Kako primjenjivati Jivi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Jivi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Jivi i za što se koristi

Jivi sadrži djelatnu tvar damoktokog alfa pegol. Proizvodi se rekombinantom tehnologijom bez dodavanja sastojaka ljudskog ili životinjskog porijekla tijekom procesa proizvodnje. Faktor VIII je bjelančevina koja se prirodno nalazi u krvi i pomaže u njenom zgrušavanju. Bjelančevina u damoktokog alfa pegolu promijenjena je (pegilirana) kako bi se produljilo njezino djelovanje u tijelu.

Jivi se koristi za **liječenje i sprječavanje krvarenja** u prethodno liječenih odraslih, adolescenata i djece od navršених 7 godina ili starijih, koji imaju hemofiliju A (nasljedni nedostatak faktora VIII). Nije za primjenu u djece mlađe od 7 godina.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Jivi

Nemojte primjenjivati Jivi ako ste

- alergični na damoktokog alfa pegol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- alergični na bjelančevine miša ili hrčka.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako

- imate stezanje u prsnom košu, pad krvnog tlaka (koji se često osjeti kao omaglica, osobito pri naglom ustajanju), koprivnjaču praćenu svrbežom, piskanje pri disanju, mučninu ili nesvjesticu. To mogu biti znakovi rijetke teške **iznenadne alergijske reakcije** na lijek. U tom slučaju odmah **prestanite ubrizgavati lijek** i zatražite hitnu liječničku pomoć.
- imate krvarenje koje se ne zaustavlja uobičajenom dozom lijeka. Ako se to dogodi, odmah se obratite svom liječniku. Moguće je da ste razvili protutijela na faktor VIII (inhibitore) ili

protutijela na polietilenglikol (PEG). Ona smanjuju djelotvornost lijeka Jivi u sprječavanju i zaustavljanju krvarenja. Vaš liječnik može provesti pretrage kako bi se to potvrdilo te osiguralo da doza lijeka Jivi koju primete omogući dostatne razine faktora VIII. Ako je potrebno, liječnik Vas može vratiti na lijek s faktorom VIII koji ste prethodno primali. Nakon što se imunosni odgovor povuče, liječnik može razmotriti ponovnu primjenu lijeka Jivi.

- ste prethodno razvili inhibitore faktora VIII na drugi lijek.
- imate bolest srca ili rizik za bolesti srca.
- morate imati postavljen centralni venski kateter zbog ovog lijeka. Možete imati povećan rizik od komplikacija povezanih s mjestom postavljanja centralnog venskog katetera uključujući:
 - lokalne infekcije
 - bakterije u krvi
 - krvni ugrušak u krvnoj žili.

Djeca

Jivi nije za primjenu u djece mlađe od 7 godina.

Drugi lijekovi i Jivi

Nije poznato da Jivi utječe na druge lijekove ili da drugi lijekovi utječu na njega. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Jivi ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Jivi sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Jivi sadrži polisorbat 80 (E 433)

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 80 po bočici doze od 250/500/1000/2000/3000 IU te 0,4 mg polisorbata 80 po bočici doze od 4000 IU, što odgovara 0,08 mg/ml otopine za injekciju. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako Vi ili Vaše dijete imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Jivi

Liječenje lijekom Jivi započet će liječnik koji ima iskustva u liječenju bolesnika s hemofilijom A. Nakon odgovarajućeg uvježbavanja, bolesnici ili njegovatelji mogu davati Jivi kod kuće. Uvijek primijenite ovaj lijek točno kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Doza faktora VIII mjeri se u međunarodnim jedinicama (IU).

Liječenje krvarenja

Za liječenje krvarenja, liječnik će Vam izračunati i prilagoditi dozu i učestalost primjene lijeka ovisno o čimbenicima kao što su:

- Vaša tjelesna težina
- težina hemofilije A
- mjesto i ozbiljnost krvarenja
- prisutnost inhibitora i njihova razina
- potrebna razina faktora VIII.

Sprječavanje krvarenja

Za sprječavanje krvarenja, liječnik će odabrati odgovarajuću dozu i učestalost davanja lijeka ovisno o Vašim potrebama. Liječnik Vam može prilagoditi dozu i učestalost davanja prema postignutoj razini faktora VIII i sklonosti krvarenju.

- Za odrasle i adolescente u dobi od 12 godina i starije
 - 45-60 IU po kg tjelesne težine svakih 5 dana ili
 - 60 IU po kg tjelesne težine svakih 7 dana ili
 - 30-40 IU po kg tjelesne težine dva puta tjedno.
- Za djecu od 7 do navršених 12 godina
 - 40-60 IU po kg tjelesne težine dva puta tjedno.
 - početna doza od 60 IU po kg tjelesne težine dva puta tjedno.

Laboratorijski testovi

Provođenje laboratorijskih testova u odgovarajućim vremenskim razmacima pridonosi tome da se osigura stalna prisutnost odgovarajuće razine faktora VIII. Zgrušavanje krvi mora se pažljivo pratiti osobito u slučaju velikih kirurških zahvata.

Trajanje liječenja

Liječenje hemofilije lijekom Jivi obično traje tijekom cijelog života.

Kako se daje lijek Jivi

Jivi se daje injekcijom u venu tijekom 2 do 5 minuta, ovisno o ukupnom volumenu i razini ugodnosti. Najveća brzina davanja je 2,5 ml u minuti. Jivi se mora upotrijebiti u roku od 3 sata nakon pripreme za primjenu.

Kako se lijek Jivi priprema za injekciju

Koristite samo pribor (nastavak za bočicu, napunjenu štrcaljku s otapalom i pribor za venepunkciju) koji je priložen u svakom pakiranju ovog lijeka. Ako se ti dijelovi ne mogu uporabiti, obratite se svom liječniku. Ako je bilo koji dio sadržan u pakiranju otvoren ili oštećen, nemojte ga uporabiti.

Pripremljeni se lijek prije injekcije mora **filtrirati pomoću nastavka za bočicu** kako bi se iz otopine uklonile moguće čestice.

Ovaj lijek se **ne smije** miješati s drugim injekcijama. Nemojte primjenjivati otopine koje su zamućene ili sadrže vidljive čestice. Pridržavajte se uputa za uporabu koje Vam je dao liječnik i koje su navedene **na kraju ove upute o lijeku**.

Ako primijenite više lijeka Jivi nego što ste trebali

Ako se to dogodi, obratite se svom liječniku. Nisu zabilježeni simptomi predoziranja.

Ako ste zaboravili primijeniti Jivi

Ubrizgajte odmah sljedeću dozu te nastavite uzimati lijek u redovitim vremenskim razmacima koje Vam je odredio liječnik.

Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Jivi

Nemojte prestati uzimati ovaj lijek bez dogovora s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najozbiljnije nuspojave su **alergijske reakcije** ili teška alergijska reakcija. **Ako nastupi takva reakcija, odmah prekinite ubrizgavanje lijeka Jivi i što prije se javite liječniku.** Sljedeći simptomi mogu biti rano upozorenje za ove reakcije:

- stezanje u prsnom košu/opće loše osjećanje
- pečenje i bockanje na mjestu primjene
- koprivnjača, navale crvenila
- sniženje krvnog tlaka zbog čega prilikom ustajanja možete imati osjećaj da ćete se onesvijestiti
- mučnina

U bolesnika koji su prethodno bili liječeni faktorom VIII (više od 150 dana liječenja) može manje često (u manje od 1 na 100 bolesnika) doći do nastanka inhibicijskih protutijela (pogledajte dio 2). Ako se to dogodi, lijek može prestati djelovati i može doći do krvarenja koje ne prestaje. Ako se to dogodi, odmah se morate obratiti liječniku.

Uz ovaj lijek mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- bol u trbuhu
- mučnina, povraćanje
- vrućica
- alergijske reakcije (mogu biti u obliku koprivnjače, generalizirane urtikarije, stezanja u prsima, piskanja pri disanju, nedostatka zraka, niskog krvnog tlaka; za rane simptome, pogledajte prethodni tekst)
- lokalne reakcije na mjestu primjene injekcije kao što su krvarenje pod kožu, jak svrbež, oticanje, osjećaj pečenja, privremeno crvenilo
- omaglica
- poteškoće s usnivanjem
- kašalj
- osip, crvenilo kože

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- inhibicija faktora VIII
- poremećaj okusa
- navale crvenila
- svrbež

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Jivi

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se **ne smije** upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnicama i kutijama. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). **Ne zamrzavati.**

Čuvajte bočicu i napunjenu štrcaljku u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj se lijek može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) najviše 6 mjeseci ako ga držite u vanjskoj kutiji. Ako ga čuvate na sobnoj temperaturi, rok valjanosti mu istječe nakon 6 mjeseci ili nakon datuma isteka roka valjanosti ako on istječe prije ovog 6-mjesečnog roka. Novi datum isteka roka valjanosti mora se zabilježiti na vanjskoj kutiji kad se lijek izvadi iz hladnjaka.

Otopinu nakon pripreme za primjenu **nemojte** odlagati u hladnjak. Pripremljena otopina mora se primijeniti u roku od 3 sata.

Ovaj lijek se **ne smije** upotrijebiti ako primijetite vidljive čestice u otopini ili ako je otopina zamućena.

Ovaj je lijek namijenjen samo za jednokratnu primjenu. Neiskorištena se otopina mora baciti.

Nikada **nemojte** nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika ili liječnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Jivi sadrži

- Djelatna tvar je pegilirani rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII s uklonjenom B- domenom (damoktokog alfa pegol). Svaka bočica lijeka Jivi sadrži nominalno 250, 500, 1000, 2000, 3000 ili 4000 IU damoktokog alfa pegola. Nakon rekonstitucije priloženim otapalom (sterilna voda za injekcije), pripremljena otopina ima sljedeću koncentraciju:

Jačina	Približna koncentracija nakon rekonstitucije
250 IU	(100 IU / ml)
500 IU	(200 IU / ml)
1000 IU	(400 IU / ml)
2000 IU	(800 IU / ml)
3000 IU	(1200 IU / ml)
4000 IU	(800 IU / ml)

- Pomoćne tvari su saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), ledena acetatna kiselina (E 260) i voda za injekcije. Pogledajte dio 2, „Jivi sadrži natrij“ i „Jivi sadrži polisorbitat 80 (E 433)“.

Kako Jivi izgleda i sadržaj pakiranja

Jivi se sastoji od praška i otapala za otopinu za injekciju. Prašak je suh i bijel do žućkast. Otapalo je bistra tekućina. Nakon pripreme za primjenu, dobivena otopina je bistra.

Svako pojedinačno pakiranje lijeka Jivi sadrži

- staklenu bočicu s praškom
- napunjenu štrcaljku s otapalom
- zasebni potisnik klipa
- nastavak za bočicu
- pribor za venepunkciju

Jivi je dostupan u veličinama pakiranja:

- 1 pojedinačno pakiranje
- 1 višestruko pakiranje s 30 pojedinačnih pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Bayer AG
51368 Leverkusen
Njemačka

Proizvođač

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Njemačka

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 02 4247280

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

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

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

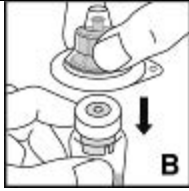
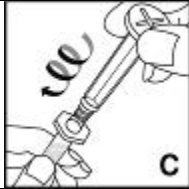
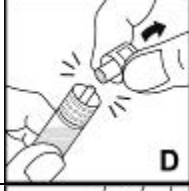
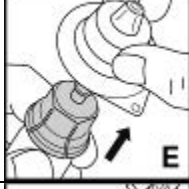
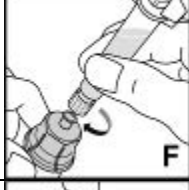
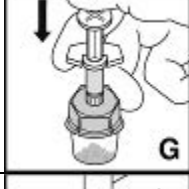
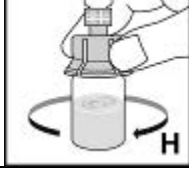
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

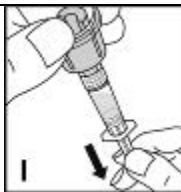
Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Detaljne upute za pripremu i primjenu lijeka Jivi

Bit će Vam potrebni jastučići natopljeni alkoholom, jastučići gaze, flasteri i poveska. Ovi proizvodi nisu dio pakiranja lijeka Jivi.

1.	Temeljito operite ruke sapunom i toplom vodom.	
2.	Neotvorenu bočicu, a također i štrcaljku držite u rukama kako biste ih ugrijali do ugodne temperature (ne više od 37 °C).	
3.	Uklonite zaštitni zatvarač s bočice (slika A). Obrišite gumeni čep bočice jastučićem natopljenim alkoholom i pustite ga da se osuši prije sljedećeg koraka.	
4.	Postavite bočicu s praškom na čvrstu podlogu koja nije skliska. Odljepite papirnati pokrov s plastičnog pakiranja nastavka za bočicu. Nemojte vaditi nastavak iz plastičnog pakiranja. Držeći plastično pakiranje nastavka, namjestite ga iznad bočice s praškom i čvrsto pritisnite prema dolje (slika B). Nastavak će nasjesti preko zatvarača bočice. Zasad još nemojte ukloniti plastično pakiranje s nastavka.	
5.	Štrcaljku napunjenu otapalom držite uspravno. Uхватite potisnik klipa kao na slici i pričvrstite potisnik čvrstim uvrtnjem u čep s navojem, vrteći u smjeru kazaljke na satu (slika C).	
6.	Držeći štrcaljku za tijelo, odvojite zatvarač štrcaljke s vrha (slika D). Ne dodirujte vrh štrcaljke rukom ili bilo kakvom drugom površinom. Štrcaljku odložite sa strane za kasniju uporabu.	
7.	Sada skinite plastično pakiranje s nastavka za bočicu i bacite ga (slika E).	
8.	Pričvrstite napunjenu štrcaljku na nastavak za bočicu s navojem okrećući je u smjeru kazaljke na satu (slika F).	
9.	Ubrizgajte otopinu postiskujući polagano potisnik klipa prema dolje (slika G).	
10.	Nježno vrtite bočicu dok se sav prašak ne otopi (slika H). Ne tresite bočicu. Provjerite da se prašak u potpunosti otopio. Prije primjene otopine provjerite da ne sadrži čestice i da nije promijenila boju. Nemojte koristiti otopine koje sadrže vidljive čestice ili koje su zamućene.	

11. Držite bočicu za kraj iznad nastavka za bočicu i štrcaljke (slika I). Napunite štrcaljku polaganim i ravnomjernim povlačenjem klipa. Provjerite je li sav sadržaj bočice uvučen u štrcaljku. Držite štrcaljku uspravno te potiskujte klip dok iz štrcaljke ne izađe sav zrak.	
12. Postavite povesku na ruku.	
13. Odredite mjesto ubrizgavanja i očistite kožu.	
14. Ubodite venu te pričvrstite pribor za venepunkciju flasterom.	
15. Držeći nastavak za bočicu na mjestu, odvojite štrcaljku od nastavka za bočicu (nastavak treba ostati pričvršćen za bočicu). Pričvrstite štrcaljku na pribor za venepunkciju (slika J). Provjerite da u štrcaljku ne ulazi krv.	
16. Uklonite povesku.	
17. Ubrižgavajte otopinu u venu tijekom 2 do 5 minuta, pazeći cijelo vrijeme na položaj igle. Brzinu injekcije trebate odrediti na temelju razine ugodnosti, ali ne bi trebala biti veća od 2,5 ml po minuti.	
18. Ako je potrebna druga doza, upotrijebite novu štrcaljku s praškom pripremljenim kako je opisano u prethodnom tekstu.	
19. Ako nije potrebna druga doza, uklonite pribor za venepunkciju i štrcaljku. Čvrsto držite jastučić na mjestu ubrizgavanja i ispružite ruku tijekom otprilike 2 minute. Na kraju lagano pritisnite mjesto ubrizgavanja zavojem te stavite flaster, ako je potrebno.	
20. Preporučuje se da svaki put kada primjenjujete lijek Jivi zapišete naziv i broj serije lijeka.	
21. Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika ili liječnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.	