

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.
Jivi 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.
Jivi 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.
Jivi 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.
Jivi 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.
Jivi 4000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Jivi 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, un mL di soluzione contiene circa 100 UI (250 UI/2,5 mL) di fattore VIII umano della coagulazione, damoctocog alfa pegol.

Jivi 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, un mL di soluzione contiene circa 200 UI (500 UI/2,5 mL) di fattore VIII umano della coagulazione, damoctocog alfa pegol.

Jivi 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, un mL di soluzione contiene circa 400 UI (1 000 UI/2,5 mL) di fattore VIII umano della coagulazione, damoctocog alfa pegol.

Jivi 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, un mL di soluzione contiene circa 800 UI (2 000 UI/2,5 mL) di fattore VIII umano della coagulazione, damoctocog alfa pegol.

Jivi 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, un mL di soluzione contiene circa 1 200 UI (3 000 UI/2,5 mL) di fattore VIII umano della coagulazione, damoctocog alfa pegol.

Jivi 4000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, un mL di soluzione contiene circa 800 UI (4 000 UI/5 mL) di fattore VIII umano della coagulazione, damoctocog alfa pegol.

La potenza in Unità Internazionali (UI) viene determinata utilizzando il test cromogenico della Farmacopea Europea.

L'attività specifica di Jivi è approssimativamente di 10 000 UI/mg di proteina.

Il principio attivo damoctocog alfa pegol è un fattore VIII umano della coagulazione ricombinante depleto del dominio B e PEGilato in maniera sito-specifica grazie al legame con una catena ramificata di polietilenglicole (PEG) da 60 kDa (due PEG da 30 kDa), prodotto in cellule renali di criceto neonato (*Baby Hamster Kidney* - BHK). Il peso molecolare della proteina è approssimativamente di 234 kDa.

Jivi è prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina umana o animale sia durante la fase di coltura cellulare che durante le procedure di purificazione, PEGilazione o formulazione finale.

Eccipienti con effetti noti

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 0,08 mg di polisorbato 80 (E 433).

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Polvere: solida, di colore da bianco a giallo pallido.

Solvente: soluzione limpida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento e profilassi delle emorragie nei pazienti precedentemente trattati, di età ≥ 7 anni, con emofilia A (carenza congenita di fattore VIII).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Monitoraggio del trattamento

Durante il trattamento si consiglia di determinare in maniera appropriata i livelli del fattore VIII per confermare il raggiungimento dei livelli desiderati. La risposta al fattore VIII dei singoli individui può infatti essere diversa, dimostrando emivite e recuperi differenti tra loro. Il calcolo della dose basata sul peso corporeo può richiedere degli aggiustamenti nei pazienti in sovrappeso. In particolare, in caso di interventi di chirurgia maggiore, è necessario eseguire il monitoraggio preciso della terapia sostitutiva mediante l'analisi della coagulazione (attività del fattore VIII plasmatico).

Quando per determinare l'attività del fattore VIII nei campioni di sangue dei pazienti si utilizza un test di coagulazione one-stage, basato sul tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) in vitro, i risultati dell'attività plasmatica del fattore VIII possono essere alterati in misura significativa sia dal tipo di reagente aPTT, sia dallo standard di riferimento utilizzato nel test; da ciò può derivare una sovrastima o una sottostima dell'attività del fattore VIII. Notare che possono esservi discrepanze significative tra i risultati ottenuti con alcuni reagenti specifici utilizzati per il test della coagulazione one-stage, basato sull'aPTT, e quelli ottenuti con il test cromogenico. Questo aspetto è importante per il monitoraggio dell'attività del fattore VIII di Jivi e in caso di cambiamento del laboratorio e/o dei reagenti utilizzati per il test. Questo vale anche per i prodotti a base di fattore VIII modificati ad azione prolungata.

I laboratori che intendono misurare l'attività di Jivi devono verificare l'accuratezza delle loro procedure. Uno studio sul campo ha indicato che l'attività del fattore VIII di Jivi può essere misurata accuratamente nel plasma utilizzando sia un test con substrato cromogenico (CS) validato sia un test della coagulazione one-stage (OS) con reagenti specifici. Per quanto riguarda Jivi, alcuni reagenti a base di silice (ad esempio APTT-SP, STA-PTT) utilizzati per il test one-stage possono causare una sottostima dell'attività del fattore VIII di Jivi nei campioni di plasma, mentre alcuni reagenti, come ad esempio quelli con attivatori a base di caolino, possono portare ad una sovrastima.

L'effetto clinico del fattore VIII è l'elemento più importante per valutare l'efficacia del trattamento. Per ottenere risultati clinici soddisfacenti potrebbe essere necessario regolare il dosaggio in base alle caratteristiche individuali del singolo paziente. Se la dose calcolata non consente di raggiungere i livelli attesi di fattore VIII o se l'emorragia non risulta sotto controllo dopo la somministrazione della

dose calcolata, bisogna sospettare la presenza di un inibitore circolante contro il fattore VIII o di anticorpi contro il PEG (vedere paragrafo 4.4).

Posologia

La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità del deficit di fattore VIII, dalla localizzazione e dall'entità dell'emorragia nonché dalle condizioni cliniche del paziente.

Il numero di unità di fattore VIII somministrate viene espresso in Unità Internazionali (UI), che sono riferite allo standard attuale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per i prodotti concentrati a base di fattore VIII. L'attività del fattore VIII nel plasma si esprime come percentuale (riferita al plasma umano normale) o, preferibilmente, in UI (riferite allo standard internazionale per il fattore VIII nel plasma).

Una UI di attività di fattore VIII è equivalente alla quantità di fattore VIII presente in un mL di plasma umano normale.

Trattamento al bisogno

Il calcolo della dose necessaria di fattore VIII si basa sull'osservazione empirica che 1 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo aumenta l'attività plasmatica del fattore VIII dall'1,5% al 2,5% dell'attività normale.

La dose necessaria di Jivi è determinata utilizzando la seguente formula:

Unità necessarie = peso corporeo (kg) x aumento desiderato di fattore VIII (% o UI/dL) x il reciproco del recupero osservato (cioè 0,5 per un recupero del 2,0%).

La quantità da somministrare e la frequenza di somministrazione devono sempre essere regolate in base all'efficacia clinica necessaria nel singolo caso.

In caso di eventi emorragici come sotto elencati, l'attività del fattore VIII non dovrebbe scendere al di sotto del livello indicato (in % della norma) nel periodo corrispondente. La tabella seguente può essere utilizzata come guida al dosaggio per gli episodi emorragici e gli interventi chirurgici:

Tabella 1: Guida al dosaggio per gli episodi emorragici e gli interventi chirurgici

| Grado dell'emorragia/Tipo di procedura chirurgica | Livello di fattore VIII necessario (%) (UI/dL) | Frequenza di somministrazione (ore)/Durata della terapia (giorni) |
|---|---|---|
| <u>Emorragia</u> | | |
| Emartri o emorragie muscolari iniziali o emorragie del cavo orale | 20-40 | Ripetere l'infusione ogni 24-48 ore, per almeno 1 giorno, fino a quando si è risolto l'episodio emorragico sulla base della valutazione del dolore o si è raggiunta la guarigione |
| Emartri o emorragie muscolari più estesi o ematomi | 30-60 | Ripetere l'infusione ogni 24-48 ore per 3-4 giorni o più, fino a scomparsa del dolore e risoluzione del deficit funzionale |
| Emorragie <u>pericolose per la vita</u> | 60-100 | Ripetere l'infusione ogni 8-24 ore fino alla risoluzione dell'evento |
| <u>Chirurgia</u> | | |
| Chirurgia minore (inclusa l'estrazione dentaria) | 30-60 | Ogni 24 ore, per almeno 1 giorno, fino a raggiungimento della guarigione |
| <u>Chirurgia maggiore</u> | 80-100 (pre- e post-operatorio) | Ripetere la somministrazione ogni 12-24 ore fino al raggiungimento di una adeguata cicatrizzazione della ferita; continuare poi la terapia per almeno altri 7 giorni al fine di mantenere un'attività del fattore VIII del 30-60% (UI/dL) |

Profilassi

Tutte le decisioni volte ad individuare il regime profilattico appropriato devono basarsi su una valutazione clinica che tenga in considerazione le caratteristiche individuali del paziente e la sua risposta al trattamento. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di fattore VIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento. Per maggiori dettagli, vedere paragrafi 4.4 e 5.1.

Adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni

La dose è di 45-60 UI/kg ogni 5 giorni.

A seconda delle caratteristiche cliniche del paziente, tale dose può anche essere di 60 UI/kg ogni 7 giorni o di 30-40 UI/kg due volte alla settimana (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Bambini di età compresa tra 7 e <12 anni

La dose è di 40-60 UI/kg due volte alla settimana (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

La dose iniziale raccomandata è di 60 UI/kg due volte alla settimana.

Nei pazienti in sovrappeso, la dose profilattica massima per infusione non deve superare le 6 000 UI.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

Jivi non è indicato nei pazienti non precedentemente trattati e nei pazienti di età inferiore a 7 anni.

Popolazione adolescente

La posologia del trattamento al bisogno e profilattico nei pazienti adolescenti è uguale a quella dei pazienti adulti.

Anziani

L'esperienza è limitata nei pazienti ≥ 65 anni.

Modo di somministrazione

Jivi è per uso endovenoso.

Jivi deve essere infuso per via endovenosa nell'arco di 2-5 minuti, in base al volume totale. La velocità di somministrazione deve essere determinata in base al grado di benessere del paziente (velocità massima di infusione: 2,5 mL/min).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Reazione allergica nota alle proteine di topo o di criceto.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Per migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità

Con Jivi sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. Il medicinale può contenere tracce di proteine di topo e criceto. Le reazioni di ipersensibilità possono essere dovute anche ad anticorpi contro il PEG (vedere paragrafo "Risposta immunitaria al polietilenglicole (PEG)"). Se si manifestano sintomi di ipersensibilità, i pazienti devono essere avvisati di interrompere immediatamente l'uso del medicinale e di contattare il medico. I pazienti devono essere informati dei segni iniziali delle reazioni di ipersensibilità, che comprendono orticaria, orticaria generalizzata, costrizione toracica, dispnea, ipotensione ed anafilassi. Ove opportuno, avviare un trattamento sintomatico dell'ipersensibilità. In caso di anafilassi o shock, deve essere somministrato il trattamento medico standard.

Inibitori

La formazione di anticorpi neutralizzanti (inibitori) contro il fattore VIII rappresenta una complicanza nota del trattamento di soggetti affetti da emofilia A. Tali inibitori generalmente sono immunoglobuline IgG dirette contro l'attività procoagulante del fattore VIII e sono quantificati in Unità Bethesda (UB) per mL di plasma attraverso il metodo Bethesda modificato. Il rischio di sviluppare inibitori è correlato alla gravità della malattia e al tempo di esposizione al fattore VIII, essendo maggiore entro i primi 50 giorni di esposizione (*exposure days*, ED), ma presente per tutta la vita, seppure con frequenza non comune. Raramente gli inibitori possono svilupparsi dopo i primi 50 giorni di esposizione.

La rilevanza clinica dello sviluppo di inibitori dipenderà dal titolo dell'inibitore: gli inibitori a basso titolo incideranno meno sul rischio di una risposta clinica insufficiente rispetto agli inibitori ad alto titolo.

In generale, tutti i pazienti trattati con prodotti a base di fattore VIII della coagulazione devono essere attentamente monitorati per lo sviluppo di inibitori attraverso appropriate osservazioni cliniche ed esami di laboratorio.

Se non si raggiungono i livelli plasmatici di attività del fattore VIII attesi, o se l'emorragia non è controllata con una dose adeguata, deve essere eseguito il test specifico per determinare la presenza o meno di inibitori del fattore VIII. Nei pazienti con livelli elevati di inibitore, la terapia con fattore VIII potrebbe non essere efficace e dovranno essere prese in considerazione altre soluzioni terapeutiche. La gestione di questi pazienti deve essere affidata a medici con esperienza nel trattamento dell'emofilia e degli inibitori del fattore VIII.

Risposta immunitaria al polietilenglicole (PEG)

Una risposta immunitaria clinica associata alla presenza di anticorpi contro il PEG, manifestatasi con sintomi di ipersensibilità acuta e/o perdita dell'effetto farmacologico, è stata osservata principalmente nei primi 4 giorni di esposizione. Livelli di fattore VIII ridotti al termine dell'infusione in assenza di inibitori del fattore VIII rilevabili indicano che la perdita dell'effetto farmacologico è probabilmente dovuta ad anticorpi contro il PEG; in tali casi, la somministrazione di Jivi deve essere interrotta ed i pazienti devono tornare ad utilizzare un prodotto a base di fattore VIII che sia risultato efficace in passato.

In caso di sospetto clinico di perdita dell'effetto farmacologico, si raccomanda di eseguire il test specifico per determinare la presenza o meno di inibitori del fattore VIII e il recupero del fattore VIII.

Con l'aumento dell'età è stata osservata una riduzione significativa del rischio di risposta immunitaria al PEG. Questo effetto può essere correlato ad uno sviluppo del sistema immunitario e, pur essendo difficile definire una soglia netta per la variazione del rischio, esso si manifesta prevalentemente nei bambini emofilici in tenera età.

Le implicazioni di qualsiasi rischio potenziale per i pazienti colpiti da una reazione di ipersensibilità a proteine pegilate non sono note. I dati mostrano che, nei pazienti colpiti, in seguito all'interruzione del trattamento con Jivi, il titolo degli anticorpi IgM contro il PEG diminuiva progressivamente fino a diventare irrilevabile. Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata tra anticorpi IgM contro il PEG e altri prodotti non modificati a base di fattore VIII. Tutti i pazienti sono stati trattati con successo con i prodotti a base di fattore VIII utilizzati in precedenza.

Date la natura transitoria di questa risposta immunitaria e la scomparsa degli anticorpi IgM contro il PEG entro 4-6 settimane, può essere presa in considerazione la ripresa del trattamento con Jivi, se il recupero è normalizzato (vedere paragrafo 4.2). I pazienti devono essere monitorati per il recupero alla ripresa del trattamento.

Riduzione del recupero incrementale del fattore VIII

E' stata osservata una lieve riduzione del recupero (recupero di circa 1 UI/dL per UI/kg) dopo l'inizio del trattamento e può essere dovuta ad anticorpi IgM contro il PEG a basso titolo transitori, soprattutto nei bambini. Un recupero incrementale basso potrebbe potenzialmente essere associato ad una ridotta efficacia durante questo periodo di tempo.. Si raccomanda il monitoraggio dei pazienti pediatrici, incluso il monitoraggio dell'attività del fattore VIII post-dose. Se un'emorragia non viene controllata con la dose raccomandata e/o i livelli di attività del fattore VIII attesi non vengono raggiunti in assenza di inibitori del fattore VIII, si consiglia di valutare un aggiustamento della dose, della frequenza di somministrazione o l'interruzione della somministrazione del prodotto.

Eventi cardiovascolari

In pazienti con fattori di rischio cardiovascolare la terapia sostitutiva con il fattore VIII può aumentare il rischio cardiovascolare.

Complicanze da catetere

Se è necessario un dispositivo di accesso venoso centrale (*central venous access device*, CVAD), deve essere considerato il rischio di complicanze legate al CVAD, fra cui infezioni locali, batteriemia e trombosi nella sede del catetere.

Popolazione pediatrica

Le avvertenze e le precauzioni riportate riguardano gli adulti, gli adolescenti e i bambini di età compresa tra 7 e <12 anni.

Jivi non è indicato nei pazienti di età <7 anni e nei pazienti non precedentemente trattati (PUP).

Informazioni sugli eccipienti

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

Polisorbato 80 (E 433)

Questo medicinale contiene 0,2 mg di polisorbato 80 per flaconcino da 250/500/1 000/2 000/3 000 UI e 0,4 mg di polisorbato 80 per flaconcino da 4 000 UI, equivalente a 0,08 mg/mL di soluzione iniettabile. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state segnalate interazioni dei prodotti a base di fattore VIII umano della coagulazione (rDNA) con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza e allattamento

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione animale con il fattore VIII. A causa della scarsa incidenza dell'emofilia A nelle donne, non sono disponibili informazioni sull'uso del fattore VIII durante la gravidanza e l'allattamento. Quindi, durante la gravidanza e l'allattamento, il fattore VIII deve essere usato solo se chiaramente indicato.

Fertilità

Negli studi di tossicità sistemica a dosi ripetute condotti con Jivi nel ratto e nel coniglio non sono stati osservati effetti correlati al trattamento sugli organi riproduttivi maschili (vedere paragrafo 5.3). L'effetto sulla fertilità umana non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Jivi non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità o allergiche (che possono comprendere angioedema, bruciore e dolore pungente nella sede di infusione, brividi, vampate, orticaria generalizzata, cefalea, orticaria, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, tachicardia, costrizione toracica, formicolio, vomito, dispnea) e, in alcuni casi, possono evolvere in grave anafilassi (shock incluso).

Lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori) può verificarsi in pazienti affetti da emofilia A trattati con fattore VIII, incluso Jivi (vedere paragrafo 5.1). L'eventuale presenza di inibitori si manifesterà come un'insufficiente risposta clinica. In tali casi, si raccomanda di contattare un centro emofilia specializzato.

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente negli studi clinici nei pazienti precedentemente trattati (PTP) sono state cefalea, tosse e piressia.

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza di Jivi è stata valutata in un totale di 256 pazienti, 148 adolescenti/adulti e 108 pazienti pediatrici di età <12 anni, che hanno partecipato a 4 studi pilota (uno studio di fase I e 3 studi di fase III).

Il numero mediano di giorni di esposizione a Jivi per paziente è stato di 195 (min-max: 1-698) per tutti i pazienti arruolati negli studi clinici.

Complessivamente, in tutti gli studi 75 pazienti, 39 dei quali di età inferiore a 12 anni, sono stati osservati per una durata di trattamento di più di 5 anni. Vedere paragrafo 5.1 per ulteriori dettagli sugli studi clinici.

La tabella riportata in basso è conforme alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC e *Preferred Term Level*). Le classi di frequenza sono state determinate in base alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), molto rara ($< 1/10\ 000$).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 2: Frequenza delle reazioni avverse al farmaco negli studi clinici

| Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA | Reazioni avverse | Frequenza |
|---|--|-------------------------------|
| Patologie del sistema emolinfopoietico | Inibizione del fattore VIII | Non comune (PTP) ^a |
| Disturbi del sistema immunitario | Ipersensibilità | Comune |
| Disturbi psichiatrici | Insonnia | Comune |
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | Molto comune |
| | Capogiro | Comune |
| | Disgeusia | Non comune |
| Patologie vascolari | Rossore | Non comune |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Tosse | Comune |
| Patologie gastrointestinali | Dolore addominale, nausea, vomito | Comune |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Eritema ^c , Eruzione cutanea ^d | Comune |
| | Prurito | Non comune |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni in sede d'infusione ^b , Piressia | Comune |

PTP = pazienti precedentemente trattati.

^a La frequenza si basa su studi con tutti i prodotti a base di fattore VIII che hanno incluso pazienti con emofilia A grave.

^b Include prurito nella sede d'infusione, eruzione cutanea nella sede d'infusione, dolore nella sede d'infusione e prurito nella sede di puntura vascolare.

^c Include eritema ed eritema multiforme.

^d Include eruzione cutanea ed eruzione cutanea papulosa.

Non ci sono stati cambiamenti nel profilo di sicurezza durante la fase di estensione degli studi PROTECT VIII e PROTECT Kids.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Immunogenicità

L'immunogenicità è stata valutata negli studi clinici condotti con Jivi in 159 adolescenti (età ≥ 12 -<18 anni, n=14) e adulti (n=145) precedentemente trattati (tra cui pazienti chirurgici) con diagnosi di emofilia A grave (FVIII:C <1%) e ≥ 150 giorni di esposizione e in 108 PTP pediatriche di età < 12 anni (n=60 di età compresa tra 7 e <12 anni) e ≥ 50 giorni di esposizione.

Inibitori contro il FVIII

Non sono stati riscontrati casi di inibitori contro il fattore VIII *de novo* né sono stati confermati casi di inibitori. È stato segnalato ma non confermato un solo caso di inibitore contro il fattore VIII a basso titolo (1,7 UB/mL) in un paziente adulto in procinto di sottoporsi ad un intervento chirurgico.

Anticorpi anti-PEG

In 2 pazienti è stata osservata una risposta immune nei confronti del PEG, con sviluppo di anticorpi IgM specifici contro il PEG. In un paziente di età >12 anni, la risposta immunitaria è stata accompagnata da una reazione clinica di ipersensibilità dopo 4 infusioni di Jivi. Gli anticorpi contro il PEG sono scomparsi alla sospensione della somministrazione di Jivi.

Un bambino di età >7 anni ha sviluppato anticorpi IgM neutralizzanti contro il PEG ad alto titolo entro i primi 4 giorni di esposizione, associati a perdita dell'effetto farmacologico. Gli anticorpi sono scomparsi dopo la sospensione della somministrazione e il paziente ha ripreso in sicurezza il trattamento con Jivi 2 mesi più tardi.

Anticorpi transitori di isotipo IgM contro il PEG a basso titolo sono stati osservati in alcuni pazienti entro i primi 4 ED, con conseguente lieve riduzione del recupero.

Dal 5° ED fino alla fine degli studi di estensione non è stata osservata alcuna risposta immunitaria clinica al PEG che è risultata in una perdita di efficacia del medicinale o in ipersensibilità.

Popolazione pediatrica dello studio PROTECT Kids

Nello studio clinico completato in 73 PTP pediatriche di età <12 anni (44 PTP <6 anni, 29 PTP 6-<12 anni) sono state osservate reazioni avverse dovute ad una risposta immunitaria al PEG in bambini di età inferiore a 6 anni. In 10 pazienti su 44 (23%) del gruppo d'età inferiore a 6 anni è stata osservata una perdita dell'effetto farmacologico causata da anticorpi neutralizzanti contro il PEG nei primi 4 giorni di esposizione. In 3 pazienti su 44 (7%) la perdita dell'effetto farmacologico è stata associata a reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4). Non è stato possibile identificare agenti scatenanti o predittivi della risposta immunitaria al PEG.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici è stato riscontrato un caso di sovradosaggio. Non sono stati segnalati eventi avversi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiemorragici, fattore VIII della coagulazione del sangue, codice ATC: B02BD02.

Meccanismo d'azione

Il complesso fattore VIII/fattore von Willebrand è costituito da due molecole (fattore VIII e fattore von Willebrand) con differenti funzioni fisiologiche. Quando viene infuso in un paziente emofilico, il fattore VIII si lega al fattore von Willebrand del paziente. Il fattore VIII attivato agisce come cofattore per il fattore IX attivato, accelerando la conversione del fattore X a fattore X attivato. Il fattore X attivato converte la protrombina in trombina. Quindi la trombina converte il fibrinogeno in fibrina e si può formare il coagulo. L'emofilia A è un disturbo ereditario della coagulazione del sangue, legato al sesso e causato da livelli ridotti o assenti di fattore VIII:C, con conseguenti emorragie nelle articolazioni, nei muscoli o negli organi interni, siano esse spontanee o il risultato di un trauma accidentale o chirurgico. Lo scopo della terapia sostitutiva è aumentare i livelli plasmatici di fattore VIII, permettendo quindi una correzione temporanea della carenza del fattore stesso e della tendenza al sanguinamento.

Damoctocog alfa pegol è una forma PEGilata di fattore VIII ricombinante (rFVIII). La PEGilazione sito-specifica riduce la clearance del fattore VIII determinando un aumento della sua emivita, pur mantenendo le funzioni normali della molecola di rFVIII con delezione del dominio B (vedere paragrafo 5.2). Damoctocog alfa pegol non contiene fattore von Willebrand.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi clinici

Un totale di 267 pazienti affetti da emofilia A severa precedentemente trattati è stato incluso nel programma di sperimentazione clinica comprendente 1 studio di fase I e 3 studi di fase II/III. 219 pazienti avevano un'età ≥ 7 anni.

Fase II/III

PROTECT VIII: Il profilo farmacocinetico, la sicurezza e l'efficacia di Jivi nel trattamento al bisogno, nella profilassi con tre regimi posologici (30-40 UI/kg due volte alla settimana, 45-60 UI/kg ogni 5 giorni e 60 UI/kg ogni 7 giorni) e nell'emostasi durante procedure chirurgiche maggiori sono state valutate in uno studio multinazionale, in aperto, non controllato, parzialmente randomizzato che è stato condotto in conformità con il piano di sperimentazione pediatrica (Paediatric Investigation Plan, PIP) approvato. In uno studio di estensione sono stati inclusi i pazienti che avevano completato lo studio principale. La variabile primaria di efficacia è stata il tasso annualizzato di sanguinamento (*Annualized Bleed Rate*, ABR).

Centotrentaquattro PTP di sesso maschile (tra cui 13 pazienti di età compresa tra 12 e 17 anni) hanno ricevuto almeno un'infusione di Jivi come profilassi (n=114) o come trattamento al bisogno (n=20) per un periodo di 36 settimane. Un totale di 121 pazienti ha proseguito il trattamento nel corso dello studio di estensione, 107 pazienti hanno ricevuto la profilassi e 14 pazienti il trattamento al bisogno. Trentasei pazienti hanno ricevuto la profilassi per >5 anni, arrivando fino a 7,0 anni. Il tempo totale mediano (intervallo) nello studio è stato di 3,9 anni (0,8-7,0 anni) per tutti i 121 pazienti. L'efficacia emostatica in occasione di 20 interventi di chirurgia maggiore in 17 pazienti è stata valutata in uno studio dedicato.

Fase III

PROTECT Kids: Il profilo farmacocinetico, la sicurezza e l'efficacia di Jivi quando utilizzato secondo tre regimi di profilassi (due volte alla settimana, ogni 5 e ogni 7 giorni) e nel trattamento delle emorragie intercorrenti sono state valutate in uno studio multinazionale, non controllato, in aperto, su 73 pazienti pediatriche (età <12 anni) durante un periodo di 50 ED e per un minimo di 6 mesi. Questo studio è stato condotto in conformità con il piano di sperimentazione pediatrica approvato. Sessantuno pazienti (83,6%) hanno completato lo studio principale, e 59 pazienti hanno proseguito il trattamento nello studio di estensione facoltativo con un tempo mediano totale nello studio di 5,8 anni (intervallo 1,0-6,6 anni).

Alfa PROTECT: Uno studio in aperto, a gruppo singolo, volto a valutare la sicurezza delle infusioni di Jivi per la profilassi e il trattamento delle emorragie in bambini di età compresa tra 7 e <12 anni affetti da emofilia A severa precedentemente trattati, ha valutato il potenziale rischio di ipersensibilità e perdita dell'effetto farmacologico associato a una risposta immunitaria al polietilenglicole (PEG) entro le prime 4 esposizioni a Jivi. I pazienti sono stati trattati in via profilattica per 6 mesi, con la possibilità di proseguire in uno studio di estensione di 18 mesi.

Trattamento profilattico in pazienti di età ≥ 12 anni

Durante lo studio principale i pazienti sono stati assegnati a ricevere una profilassi 2x/settimana (n=24) o sono stati randomizzati al trattamento ogni 5 giorni (n=43) o ogni 7 giorni (n=43) o hanno ricevuto un trattamento al bisogno (n=20) con Jivi. Novantanove pazienti su 110 (90%) hanno proseguito la profilassi loro assegnata. Undici pazienti nel braccio ogni 7 giorni hanno aumentato la frequenza di infusione. La dose mediana per tutti i regimi profilattici è stata di 46,9 UI/kg/infusione. L'ABR mediano (Q1; Q3) in corso di profilassi è stato di 2,09 (0,0; 6,1) per tutte le emorragie e di 0,0 (0,0; 4,2) per le emorragie spontanee, rispetto ad un ABR di 23,4 (18; 37) per tutte le emorragie nel gruppo di pazienti trattati al bisogno. Quarantadue dei 110 soggetti nel gruppo di profilassi (38,3%) non hanno presentato episodi emorragici.

Durante lo studio di estensione (durata mediana: 3,2 anni; intervallo: 0,1-6,3 anni), 23 pazienti sono stati trattati 2x/settimana, 33 pazienti ogni 5 giorni e 23 pazienti ogni 7 giorni per tutta la durata totale dello studio di estensione, e 28 pazienti hanno cambiato regime di trattamento. La dose mediana per la profilassi è stata di 47,8 UI/kg. L'ABR mediano (Q1; Q3) di tutti i pazienti in profilassi è stato di 1,49 (0,4; 4,8) per tutte le emorragie e di 0,75 (0,0; 2,9) per le emorragie spontanee, rispetto ad un ABR di 34,1 per tutte le emorragie nel gruppo trattato al bisogno.

Si deve osservare che l'ABR non è confrontabile tra concentrati di fattore VIII diversi e tra studi clinici diversi.

Trattamento delle emorragie

Dei 702 episodi emorragici trattati con Jivi durante lo studio principale, 636 (90,6%) sono stati risolti con 1 o 2 infusioni e l'81,1% con 1 infusione. La dose mediana per infusione è stata di 31,7 (14; 62) UI/kg. Durante lo studio di estensione, 1.902 emorragie sono state trattate con Jivi e il 94,0% è stato controllato con 1 o 2 infusioni e l'84,9% con 1 infusione. La dose mediana è stata di 37,9 UI/kg/infusione (intervallo: 15; 64).

Gestione perioperatoria

Sono stati effettuati e valutati in totale 20 interventi di chirurgia maggiore in 17 pazienti. La dose totale mediana per gli interventi chirurgici maggiori è stata di 219 UI/kg (intervallo: 50-1 500 UI/kg, incluso un periodo postoperatorio della durata di massimo 3 settimane). L'efficacia emostatica nel periodo perioperatorio è stata valutata come buona o eccellente durante tutti gli interventi chirurgici maggiori.

Altri 34 interventi di chirurgia minore sono stati effettuati in 19 pazienti. L'emostasi è stata valutata come buona o eccellente in tutti i casi disponibili.

Popolazione pediatrica di età <12 anni

L'uso di Jivi non è indicato nei bambini di età inferiore a 7 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

PROTECT Kids: Un totale di 73 pazienti pediatrici precedentemente trattati (44 pazienti <6 anni e 29 pazienti da 6 a <12 anni) ha ricevuto un trattamento di profilassi due volte alla settimana, ogni 5 giorni o ogni 7 giorni nello studio di fase III. Nei 53 pazienti che hanno completato lo studio principale, l'ABR mediano (Q1; Q3) è stato di 2,87 (1,1; 6,1), mentre l'ABR riferito ai sanguinamenti spontanei è stato di 0,00 (0,0; 2,6). L'84,4% dei sanguinamenti trattati è stato risolto con un'infusione e il 91,9% con 1 o 2 infusioni.

11 pazienti del gruppo con età <6 anni hanno abbandonato lo studio a causa di una risposta immunitaria al PEG associata a perdita di efficacia e/o reazione di ipersensibilità nei primi quattro ED. Nei 59 pazienti che hanno proseguito il trattamento nello studio di estensione, l'ABR mediano (Q1; Q3) complessivo durante il periodo di estensione è stato di 1,64 (0,5; 3,1). Nei 30 pazienti di età ≥ 12 anni alla fine dello studio di estensione, l'ABR mediano (Q1; Q3) è stato di 1,76 (0,5; 3,3).

Alfa PROTECT: Un totale di 35 PTP (da 7 a <12 anni) ha ricevuto un trattamento di profilassi due volte alla settimana (40-60 UI/kg) con una dose mediana di 55 UI/kg. Il tasso annualizzato di sanguinamento mediano (Q1; Q3) nella popolazione di efficacia (32 pazienti) è stato di 0,0 (0,0; 1,9). Il 95,2% dei sanguinamenti è stato risolto con 1 o 2 iniezioni. Un paziente ha presentato una risposta immunitaria al PEG associata a perdita dell'effetto farmacologico entro i primi 4 ED. Il paziente ha sospeso il trattamento per 2 mesi, gli anticorpi sono scomparsi e il paziente ha potuto riprendere il trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica (PK) di JIVI è stata confrontata con quella del fattore VIII in uno studio di crossover di fase I. La PK è stata valutata anche in 12 pazienti di età compresa tra 7 e <12 anni [PROTECT Kids] e in 22 pazienti di età ≥ 12 anni [PROTECT VIII], e in 16 di questi pazienti dopo 6 mesi di profilassi nello studio di fase II/III.

I dati PK (basati sul test cromogenico) hanno evidenziato che Jivi possiede una clearance (CL) ridotta e, di conseguenza, un'emivita terminale maggiore di 1,4 volte e un'AUC normalizzata per la dose maggiore di 1,4 volte rispetto al prodotto di confronto a base di fattore VIII. Tra le dosi di 25 e 60 UI/kg sono stati osservati aumenti proporzionali alla dose somministrata, il che indica una linearità tra la dose di 25 UI/kg e 60 UI/kg.

Nella Tabella 3 sono riassunti i parametri PK ottenuti dopo singola dose di 60 UI/kg in 12 pazienti di età compresa tra 7 e <12 anni e in 22 pazienti di età ≥ 12 anni. Misurazioni ripetute della PK nei pazienti di età ≥ 12 anni non hanno evidenziato variazioni rilevanti delle caratteristiche PK a seguito di un trattamento a lungo termine.

Tabella 3: Parametri farmacocinetici (media geometrica (%CV) e media aritmetica (\pm DS)) di Jivi dopo una singola dose di 60 UI/kg sulla base del test cromogenico

| Parametri (unità) | Jivi Pazienti ≥ 12 anni N=22 PROTECT VIII | Jivi Pazienti da 7 a <12 anni N=12 PROTECT Kids |
|------------------------------|---|--|
| AUC (UI* h/dL) | 3 710 (33,8) 3 900 \pm 1 280 | 2 842 (20,3) 2 892,8 \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 _{max} (UI/ 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 |
| MRTIV (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: area sotto la curva (*area under the curve*); AUC, norm: AUC normalizzata per la dose; C_{max}: massima concentrazione di farmaco; t_{1/2}: emivita terminale; MRT_{IV}: tempo medio di permanenza (*mean residence time*) dopo somministrazione e.v.; V_{ss}: volume di distribuzione apparente allo stato stazionario; CL: clearance

Il recupero incrementale è stato determinato in 131 pazienti di età ≥ 12 anni in diversi punti temporali. Il recupero mediano (Q1; Q3) è stato di 2,6 (2,3; 3,0) mediante test cromogenico. Il recupero incrementale mediano (intervallo) in 57 pazienti di età compresa tra 7 e <12 anni è stato di 1,9 (da 1,1 a 3,8) mediante test cromogenico.

È stato sviluppato un modello di PK di popolazione sulla base di tutte le misurazioni del fattore VIII disponibili nei 3 studi clinici (dal campionamento di PK completo a tutti i campioni per la valutazione del recupero incrementale), cosa che ha permesso di calcolare i parametri PK per i pazienti dei diversi studi. La Tabella 4 sottostante fornisce i parametri PK in base al modello della PK di popolazione.

Tabella 4: Parametri PK (media geometrica (%CV)) in base al modello della PK di popolazione utilizzando il test cromogenico

| Parametro PK (unità) | 7- <12 anni N=25 | 12- <18 anni N=12 | ≥ 18 anni N=133 | Totale (≥ 12 anni) N=145 |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| AUC (UI. h/dL)* | 2 694 (23) | 3 341 (34,2) | 4 052 (31,1) | 3 997 (31,6) |
| AUC _{norm} ($kg.h/dL$) | 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 calcolata per una dose di 60 UI/kg

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Jivi è stato esaminato in studi di tossicità farmacologica, a dosi singole e ripetute e come tossicità giovanile nel ratto e nel coniglio. In uno studio a lungo termine di tossicità cronica a 6 mesi non è stata osservata alcuna indicazione di accumulo di PEG e non sono stati segnalati altri effetti correlati alla somministrazione di Jivi. Inoltre, in due specie sono stati condotti studi di tossicità a 4 settimane con la molecola PEG di Jivi. La frazione che lega il PEG (linker) è stata testata anche in un insieme

standard di studi di genotossicità *in vivo* e *in vitro*, che non hanno indicato alcun potenziale genotossico. Questi studi non hanno evidenziato problematiche di sicurezza per gli esseri umani.

Gli studi a dose singola nel ratto con la molecola PEG radiomarcata hanno mostrato che non ci sono segni di accumulo o di legame irreversibile della radioattività nel corpo degli animali. In particolare, non è stata riscontrata radioattività residua nel cervello, ad indicare che la sostanza radiomarcata non attraversa la barriera ematoencefalica. Negli studi di distribuzione ed escrezione effettuati nel ratto, la molecola PEG da 60 kDa di Jivi era ampiamente distribuita ed eliminata da organi e tessuti ed escreta nelle urine (68,4% fino al giorno 231 dopo la somministrazione) e nelle feci (13,8% fino al giorno 168 dopo la somministrazione).

Non sono stati condotti studi a lungo termine negli animali per valutare il potenziale cancerogeno di Jivi, né studi per determinare gli effetti di Jivi sulla riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Saccarosio

Istidina

Glicina (E 640)

Cloruro di sodio

Cloruro di calcio diidrato (E 509)

Polisorbato 80 (E 433)

Acido acetico glaciale (per la correzione del pH) (E 260)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Per la ricostituzione e l'infusione devono essere utilizzati solo i componenti forniti nella confezione, poiché si possono verificare dei fallimenti terapeutici legati all'adsorbimento del fattore VIII alle superfici interne di alcuni dispositivi per infusione.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino non aperto

2 anni.

Soluzione ricostituita

Dopo ricostituzione la stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 3 ore a temperatura ambiente. Non refrigerare dopo ricostituzione.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo la ricostituzione. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione e le condizioni prima dell'uso ricadono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante il periodo di validità complessivo di 2 anni, il medicinale (confezionato) può essere mantenuto ad una temperatura fino a 25 °C per un periodo limitato di 6 mesi. La data di termine del periodo di conservazione di 6 mesi ad una temperatura fino a 25 °C deve essere annotata sulla scatola del medicinale. Questa data non deve mai superare la data di scadenza stampata sull'imballaggio esterno. Al termine di questo periodo, il prodotto non deve essere rimesso in frigorifero ma deve essere utilizzato o eliminato.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni singola confezione di Jivi contiene:

- un flaconcino con polvere (flaconcino da 10 mL di vetro trasparente di tipo 1 con tappo grigio di miscela di gomma bromobutilica e sigillo in alluminio)
- una siringa preriempita con 2,5 mL (per 250 UI, 500 UI, 1 000 UI, 2 000 UI e 3 000 UI) o 5 mL (per 4 000 UI) di solvente (siringa cilindrica di vetro trasparente di tipo 1 con tappo grigio di miscela di gomma bromobutilica)
- uno stantuffo della siringa
- un adattatore per flaconcino (con filtro integrato)
- un set per l'infusione in vena

Confezioni:

- 1 confezione singola
- 1 confezione multipla con 30 confezioni singole

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La polvere di Jivi deve essere ricostituita solo con il solvente fornito (2,5 mL o 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili) contenuto nella siringa preriempita e utilizzando l'adattatore per flaconcino. Il medicinale deve essere preparato per l'infusione in condizioni di asepsi. Se un componente della confezione risultasse aperto o danneggiato, non utilizzarlo.

Dopo ricostituzione la soluzione è limpida ed incolore e deve essere trasferita nuovamente dentro la siringa.

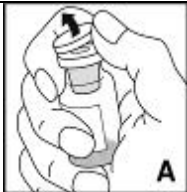
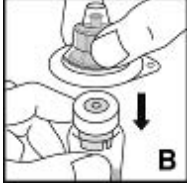
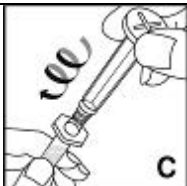

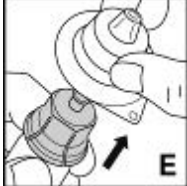
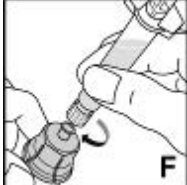
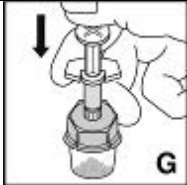

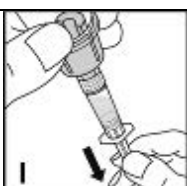
Prima della somministrazione, i medicinali somministrabili per via parenterale devono essere esaminati visivamente per rilevare l'eventuale presenza di materiale corpuscolato e cambiamenti di colore.


Prima della somministrazione, il medicinale ricostituito deve essere filtrato per rimuovere il materiale corpuscolato eventualmente presente nella soluzione. Per la filtrazione, servirsi dell'adattatore per flaconcino.

Istruzioni dettagliate per la ricostituzione e la somministrazione di Jivi

Avrà bisogno di tamponi imbevuti di alcol, tamponi asciutti, cerotti e di un laccio emostatico. Questi materiali non sono inclusi nella confezione di Jivi.

- | |
|---|
| 1. Lavarsi accuratamente le mani con sapone ed acqua calda. |
|---|

| | | |
|-----|--|---|
| 2. | Tenere un flaconcino chiuso ed una siringa tra le mani per riscaldarli finché non abbiano raggiunto una temperatura adeguata (non superare i 37 °C). | |
| 3. | Rimuovere la capsula di chiusura protettiva dal flaconcino (A). Pulire il tappo di gomma del flaconcino con un tampone imbevuto di alcol e lasciare asciugare il tappo all'aria prima dell'uso. |  |
| 4. | Posizionare il flaconcino contenente la polvere su una superficie stabile, non scivolosa. Rimuovere il tappo di carta dalla custodia di plastica dell'adattatore per flaconcino. Non estrarre l'adattatore dalla custodia di plastica. Afferrare la custodia dell'adattatore, posizzionarla sopra il flaconcino contenente la polvere e premere saldamente verso il basso (B). L'adattatore si incastrerà sulla capsula di chiusura del flaconcino. Non rimuovere ancora la custodia dell'adattatore. |  |
| 5. | Tenere la siringa preriempita con il solvente in posizione verticale. Afferrare lo stantuffo come mostrato nella figura e collegarlo con il tappo filettato ruotando con decisione in senso orario (C). |  |
| 6. | Afferrare il corpo della siringa e rimuovere, spezzandola, la capsula di chiusura dalla punta della siringa (D). Non toccare la punta della siringa con le mani o con una qualsiasi altra superficie. Mettere la siringa da parte per usarla in seguito. |  |
| 7. | Adesso rimuovere ed eliminare la custodia dell'adattatore (E). |  |
| 8. | Collegare la siringa preriempita con l'adattatore per flaconcino filettato ruotandola in senso orario (F). |  |
| 9. | Iniettare il solvente spingendo in basso delicatamente lo stantuffo (G). |  |
| 10. | Ruotare delicatamente il flaconcino fino a dissolvere tutta la polvere (H). Non agitare il flaconcino. Assicurarsi che la polvere sia sciolta completamente. Controllare l'eventuale presenza di particelle o il cambiamento di colore prima di usare la soluzione. Non usare soluzioni contenenti particelle visibili o che siano torbide. |  |
| 11. | Afferrare il flaconcino all'estremità situata sopra l'adattatore per flaconcino e la siringa (I). Riempire la siringa estraendo lo stantuffo lentamente e senza scosse. Assicurarsi che l'intero contenuto del flaconcino sia stato completamente aspirato nella siringa. Mantenere la siringa in posizione verticale e spingere lo stantuffo fino a quando tutta l'aria sia espulsa dalla siringa. |  |

| | |
|-----|--|
| | |
| 12. | Applicare un laccio emostatico al braccio. |
| 13. | Identificare il punto per l'infusione e pulire la pelle. |
| 14. | Inserire l'ago in vena e assicurare il set per l'infusione in vena con un cerotto. |
| 15. | <p>Tenendo fermo l'adattatore per flaconcino, rimuovere la siringa dall'adattatore per flaconcino (che deve rimanere collegato al flaconcino). Collegare la siringa al set per l'infusione in vena (J). Assicurarsi che non entri sangue nella siringa.</p>  |
| 16. | Rimuovere il laccio emostatico. |
| 17. | Infondere la soluzione in vena in un lasso di tempo di 2-5 minuti, controllando la posizione dell'ago. La velocità di infusione deve basarsi sul grado di benessere, ma non deve superare i 2,5 mL al minuto. |
| 18. | Se è necessaria una dose ulteriore, usare una nuova siringa con la polvere ricostituita come sopra descritto. |
| 19. | Se non è richiesta una dose aggiuntiva, rimuovere il set per l'infusione in vena e la siringa. Tenere premuto un tampone asciutto sul sito dell'infusione per circa 2 minuti, tenendo il braccio disteso. Infine, applicare una piccola medicazione compressiva sul sito d'infusione e, se necessario, un cerotto. |
| 20. | Si raccomanda di annotare il nome e il numero di lotto del medicinale ogni volta che usa Jivi. |
| 21. | Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista o al medico come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente. |

Jivi è esclusivamente monouso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 novembre 2018

Data dell'ultimo rinnovo: 23 giugno 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
 SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del principio attivo biologico

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
United States

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlino
Germania

Il foglio illustrativo stampato del medicinale deve indicare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio del lotto in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Obbligo di condurre misure post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

| Descrizione | Termine |
|---|--|
| Studio di sicurezza non-interventistico post-autorizzativo (PASS): per studiare i potenziali effetti dell'accumulo di PEG nel plesso coroideo del cervello e in altri tessuti/organismi, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e presentare i risultati di uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione non interventistico secondo un protocollo concordato. | <p>Il protocollo finale dello studio deve essere presentato entro 3 mesi dal parere del CHMP.</p> <p>Il rapporto finale dello studio deve essere presentato entro il 31 dicembre 2028.</p> |

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE SINGOLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 100 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (250 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), sodio cloruro, calcio cloruro diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

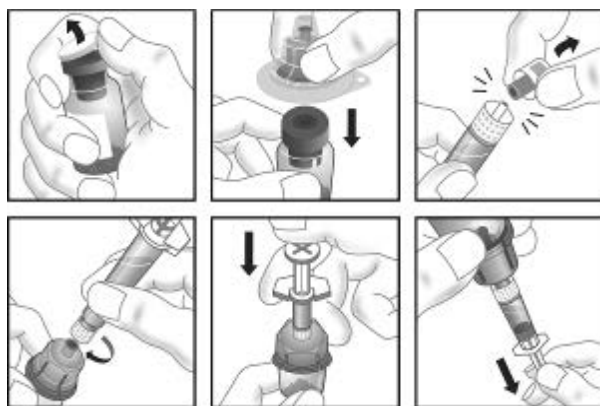
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 250

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CON 30 CONFEZIONI SINGOLE (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 100 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (250 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), sodio cloruro, calcio cloruro diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. [Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.](#)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[polvere e solvente per soluzione iniettabile.](#)

Confezione multipla con 30 confezioni singole, contenente ciascuna:

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili,
1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 250

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE-BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 100 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (250 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), sodio cloruro, calcio cloruro diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. **Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Parte di una confezione multipla. Non può essere venduta separatamente.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

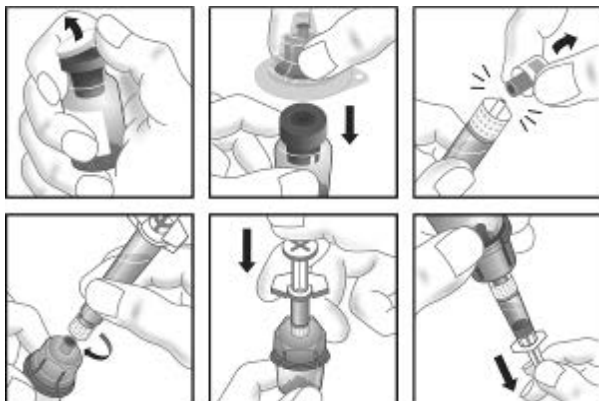
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 250

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Jivi 250 UI polvere per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B
(damoctocog alfa pegol).

Uso endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

250 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTRO

Bayer Logo

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE SINGOLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 200 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (500 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

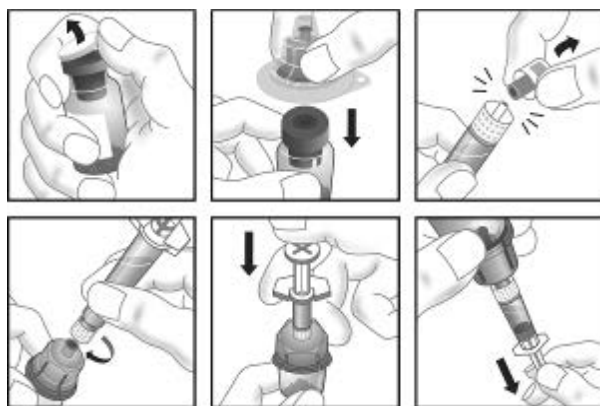
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 500

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CON 30 CONFEZIONI SINGOLE (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 200 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (500 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Confezione multipla con 30 confezioni singole, contenente ciascuna:

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 500

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE-BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 200 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (500 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Parte di una confezione multipla. Non può essere venduta separatamente.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

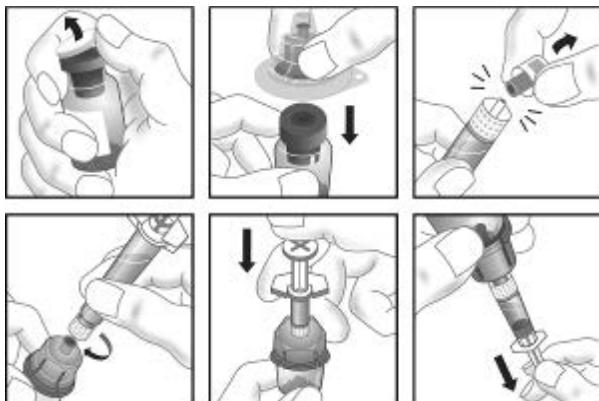
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 500

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Jivi 500 UI polvere per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B
(damoctocog alfa pegol).

Uso endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

500 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTRO

Bayer Logo

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE SINGOLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 400 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (1 000 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

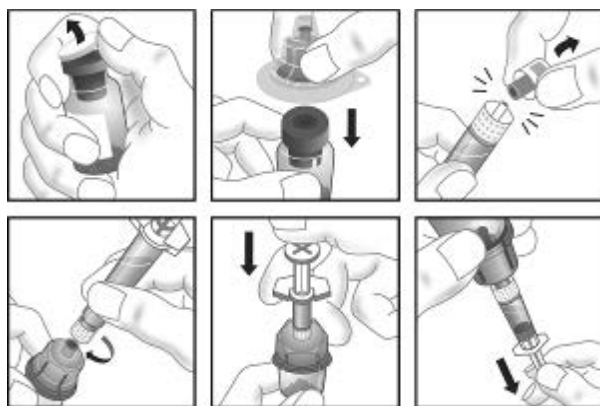
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 1000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CON 30 CONFEZIONI SINGOLE (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 400 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (1 000 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Confezione multipla con 30 confezioni singole, contenente ciascuna:

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 1000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLU-BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 400 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (1 000 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Parte di una confezione multipla. Non può essere venduta separatamente.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

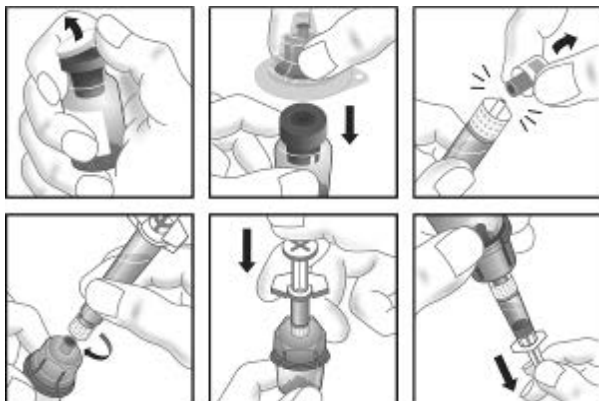
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 1000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Jivi 1000 UI polvere per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B
(damoctocog alfa pegol).

Uso endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTRO

Bayer Logo

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE SINGOLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 800 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (2 000 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

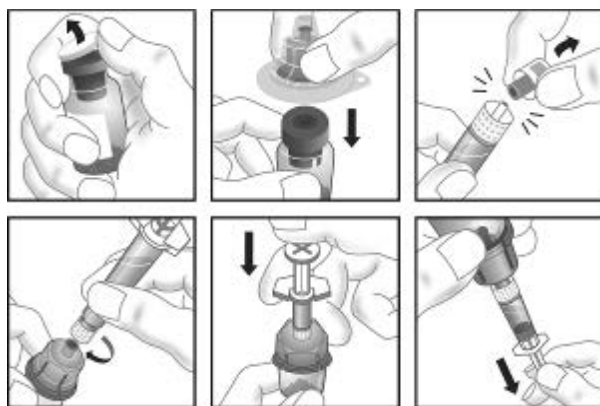
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 2000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CON 30 CONFEZIONI SINGOLE (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 800 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (2 000 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Confezione multipla con 30 confezioni singole, contenente ciascuna:

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 2000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE-BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 800 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (2 000 UI/2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Parte di una confezione multipla. Non può essere venduta separatamente.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

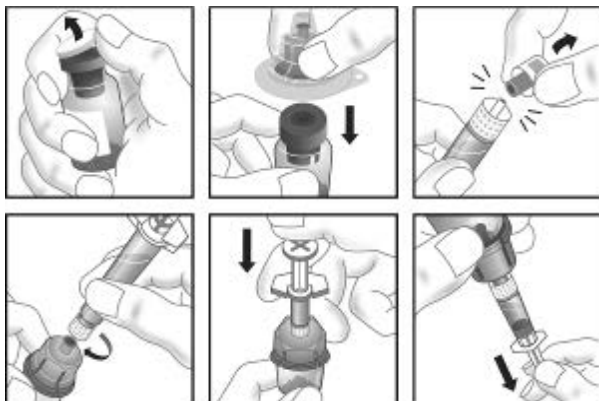
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 2000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

| |
|---|
| INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLE CONFEZIONI PRIMARIE DI PICCOLE DIMENSIONI |
|---|

| |
|------------------------------|
| FLACONCINO DI POLVERE |
|------------------------------|

| |
|---|
| 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE |
|---|

Jivi 2000 UI polvere per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

Uso endovenoso.

| |
|------------------------------------|
| 2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE |
|------------------------------------|

| |
|----------------------------|
| 3. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

EXP

| |
|---------------------------|
| 4. NUMERO DI LOTTO |
|---------------------------|

Lot

| |
|---|
| 5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ |
|---|

2 000 UI (damoctocog alfa pegol).

| |
|-----------------|
| 6. ALTRO |
|-----------------|

Bayer Logo

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE SINGOLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 1 200 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (3 000 UI / 2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

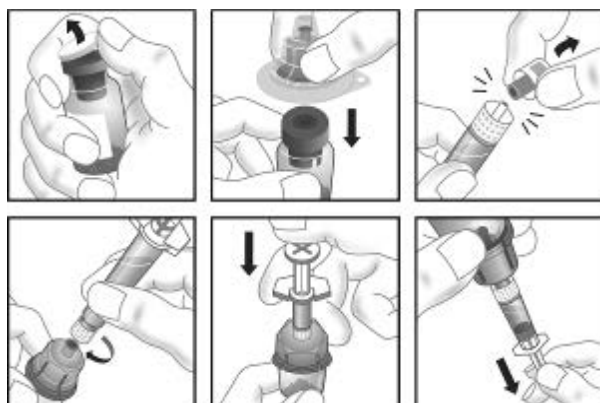
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 3000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CON 30 CONFEZIONI SINGOLE (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 1 200 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (3 000 UI / 2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Confezione multipla con 30 confezioni singole, contenente ciascuna:

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 3000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE-BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 1 200 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (3 000 UI / 2,5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Parte di una confezione multipla. Non può essere venduta separatamente.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 2,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaoncino e 1 set per l'infusione in vena.

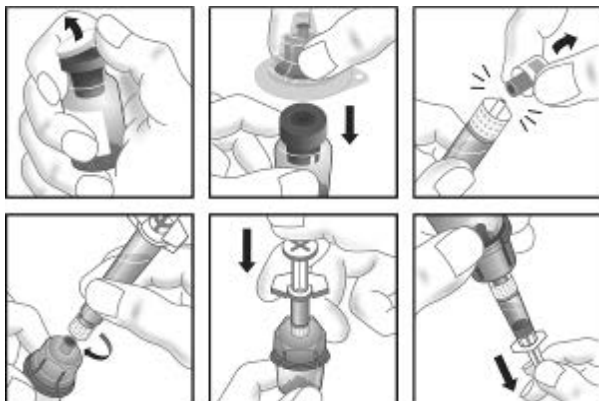
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 3000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Jivi 3000 UI polvere per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B
(damoctocog alfa pegol).

Uso endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTRO

Bayer Logo

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE SINGOLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 4000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 800 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (4 000 UI / 5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

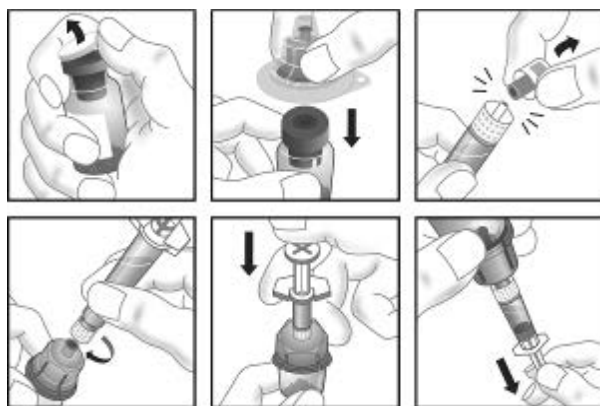
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4000 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 4000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA CON 30 CONFEZIONI SINGOLE (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 4000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 800 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (4 000 UI / 5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Confezione multipla con 30 confezioni singole, contenente ciascuna:

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili,
1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

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

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 4000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA INTERNA DI UNA CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE-BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jivi 4000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B (damoctocog alfa pegol).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un mL contiene circa 800 UI di damoctocog alfa pegol dopo ricostituzione (4 000 UI / 5 mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, istidina, glicina (E 640), cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Parte di una confezione multipla. Non può essere venduta separatamente.

1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, 1 adattatore per flaconcino e 1 set per l'infusione in vena.

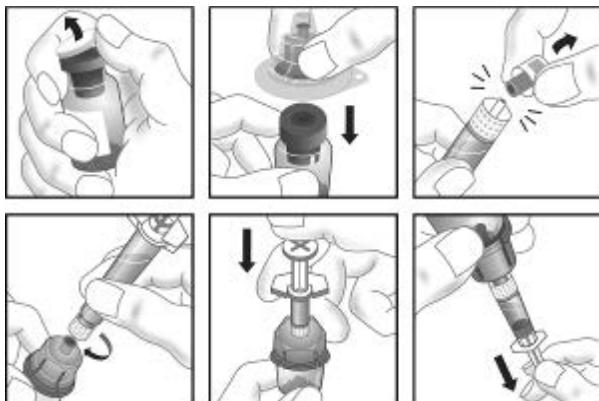
5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente per dose singola.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso endovenoso.

Per la ricostituzione con l'adattatore per flaconcino leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



| |
|--|
| 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI |
|--|

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

| |
|--|
| 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO |
|--|

| |
|----------------------------|
| 8. DATA DI SCADENZA |
|----------------------------|

Scad.

Scad. (Fine del periodo di 6 mesi, se conservato fino a 25 °C):

Non usare dopo questa data.

Può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un periodo massimo di 6 mesi entro la data di scadenza indicata sull'etichetta. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola.

Dopo ricostituzione:

- il prodotto deve essere usato entro 3 ore;
- non refrigerare dopo ricostituzione.

| |
|--|
| 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE |
|--|

Prima della ricostituzione:

- conservare in frigorifero;
- non congelare;
- tenere il flaconcino e la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

| |
|--|
| 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO |
|--|

La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

| |
|--|
| 11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

| |
|--|
| 12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO |
|--|

EU/1/18/1324/012– 30 x (Jivi 4000 UI)

| |
|----------------------------|
| 13. NUMERO DI LOTTO |
|----------------------------|

Lotto

| |
|---|
| 14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA |
|---|

| |
|---------------------------------|
| 15. ISTRUZIONI PER L'USO |
|---------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMAZIONI IN BRAILLE |
|------------------------------------|

Jivi 4000

| |
|---|
| 17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE |
|---|

| |
|--|
| 18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI |
|--|

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Jivi 4000 UI polvere per soluzione iniettabile.

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B
(damoctocog alfa pegol).

Uso endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

4 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTRO

Bayer Logo

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E, SE NECESSARIO, VIA(E) DI
SOMMINISTRAZIONE**

Acqua per preparazioni iniettabili.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL [per la ricostituzione delle concentrazioni 250/500/1 000/2 000/3 000 UI]

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E, SE NECESSARIO, VIA(E) DI
SOMMINISTRAZIONE**

Acqua per preparazioni iniettabili.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 mL [per la ricostituzione della concentrazione da 4.000 UI]

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Jivi 250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
Jivi 500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
Jivi 1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
Jivi 2000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
Jivi 3000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile
Jivi 4000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile

fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato, con delezione del dominio B
(damoctocog alfa pegol)

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Jivi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Jivi
3. Come usare Jivi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Jivi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Jivi e a cosa serve

Jivi contiene il principio attivo damoctocog alfa pegol. È prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante senza l'aggiunta di alcuna componente umana o animale durante il processo produttivo. Il fattore VIII è una proteina normalmente presente nel sangue con la funzione di favorire la coagulazione. La proteina in damoctocog alfa pegol è stata modificata (pegilata) per prolungarne l'azione nel corpo.

Jivi è utilizzato per **il trattamento e la prevenzione delle emorragie** in adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore ai 7 anni, precedentemente trattati, affetti da emofilia A (carenza ereditaria di fattore VIII). Non è indicato per l'uso nei bambini di età inferiore ai 7 anni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Jivi

Non usi Jivi se è

- allergico a damoctocog alfa pegol o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- allergico alle proteine murine o di criceto

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista se ha

- oppressione al torace, abbassamento della pressione sanguigna (che spesso si manifesta con capogiri quando si alza rapidamente), orticaria con prurito, dispnea, malessere o sensazione di debolezza. Questi potrebbero essere i sintomi di una **improvvisa reazione allergica** rara e seria

a questo medicinale. Se questo dovesse succedere, **sospenda** immediatamente **l'infusione del medicinale** e si rivolga a un medico.

- un sanguinamento che non viene controllato con la dose abituale di questo medicinale. Se questo dovesse succedere, ne parli immediatamente con il medico. Potrebbe aver sviluppato anticorpi diretti contro il fattore VIII (inibitori) o anticorpi contro il polietilenglicole (PEG). Questi anticorpi rendono Jivi meno efficace nella prevenzione e nel controllo delle emorragie. Il medico potrebbe effettuare delle analisi per confermare la presenza di tali anticorpi e verificare che con la sua dose di Jivi si raggiungano livelli adeguati di fattore VIII. Se necessario, il medico può tornare al trattamento precedente a base di fattore VIII. Una volta che la risposta immunitaria si è risolta, il medico può prendere in considerazione la ripresa di Jivi.
- inibitori contro il fattore VIII sviluppati in precedenza con altri medicinali.
- problemi cardiaci o è a rischio di sviluppare una malattia del cuore.
- necessità di utilizzare un dispositivo di accesso venoso centrale per questo medicinale. Lei potrebbe essere a rischio di complicanze correlate al dispositivo nella sede di posizionamento del catetere, fra cui
 - infezioni locali
 - presenza di batteri nel sangue
 - formazione di un coagulo nel vaso sanguigno

Bambini

Jivi non è indicato per l'uso nei bambini di età inferiore ai 7 anni.

Altri medicinali e Jivi

Non sono noti effetti di Jivi su altri medicinali o viceversa. Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Jivi non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Jivi contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Jivi contiene polisorbato 80 (E 433)

Questo medicinale contiene 0,2 mg di polisorbato 80 per flaconcino da 250/500/1 000/2 000/3 000 UI e 0,4 mg di polisorbato 80 per flaconcino da 4 000 UI, equivalente a 0,08 mg/mL di soluzione iniettabile. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche. Informi il medico se ha o il suo bambino ha allergie note.

3. Come usare Jivi

Il trattamento con Jivi verrà iniziato da un medico che ha esperienza nel trattamento dei pazienti con emofilia A. Dopo un adeguato addestramento, i pazienti o chi si occupa di loro possono essere in grado di utilizzare Jivi a domicilio.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Il numero di unità di fattore VIII è espresso in Unità Internazionali (UI).

Trattamento del sanguinamento

Per trattare un sanguinamento, il medico calcolerà e adatterà la dose e la frequenza di somministrazione in base a fattori quali:

- il suo peso
- la gravità dell'emofilia A
- la localizzazione e la gravità dell'emorragia
- se ha sviluppato inibitori del fattore VIII e in quale quantità
- i livelli richiesti di fattore VIII

Prevenzione del sanguinamento

Per prevenire il sanguinamento, il medico definirà la dose e la frequenza appropriate in base alle sue esigenze. Il medico può adattare la dose e la frequenza di somministrazione in base ai livelli di fattore VIII raggiunti e alla sua predisposizione individuale al sanguinamento.

- Per gli adulti e gli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni
 - 45-60 UI per kg di peso corporeo ogni 5 giorni o
 - 60 UI per kg di peso corporeo ogni 7 giorni o
 - 30-40 UI per kg di peso corporeo due volte alla settimana.
- Per i bambini da 7 a meno di 12 anni di età
 - 40-60 UI per kg di peso corporeo due volte alla settimana.
 - 60 UI per kg di peso corporeo due volte alla settimana come dose iniziale.

Esami di laboratorio

Esami di laboratorio ad intervalli regolari permettono di garantire sempre livelli di fattore VIII adeguati. In particolare, nel caso di interventi di chirurgia maggiore deve essere attentamente monitorata la sua coagulazione.

Durata del trattamento

Di solito, la terapia con Jivi per l'emofilia è necessaria per tutta la vita.

Come viene somministrato Jivi

Jivi viene infuso in vena, nell'arco di 2-5 minuti, in base al volume totale e al grado di benessere. La velocità massima di infusione è di 2,5 mL per minuto. Jivi deve essere utilizzato entro 3 ore dopo la ricostituzione.

Come viene preparato Jivi per l'infusione

Usi unicamente i componenti (l'adattatore per flaconcino, la siringa preriempita contenente il solvente e il set per l'infusione in vena) forniti con ogni confezione di questo medicinale. Se questi componenti non potessero essere utilizzati, si rivolga al medico. Non usi il medicinale se un componente della confezione risultasse aperto o danneggiato.

Prima dell'infusione il medicinale ricostituito deve essere **filtrato usando l'adattatore per flaconcino** per rimuovere il materiale corpuscolato eventualmente presente nella soluzione.

Questo medicinale **non** deve essere miscelato con altri prodotti per iniezioni. Non usi soluzioni contenenti particelle visibili o che sono torbide. Segua le **istruzioni per l'uso** fornite dal medico e riportate **nell'allegato di questo foglio illustrativo**.

Se usa più Jivi di quanto deve

Se dovesse succedere, informi il medico. Non sono stati riportati sintomi di sovradosaggio.

Se dimentica di usare Jivi

Infonda immediatamente la dose successiva e continui ad intervalli regolari come consigliato dal medico.

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Jivi

Non interrompa la terapia con questo medicinale senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più **gravi** sono le **reazioni allergiche** o la reazione allergica grave. **Se dovessero manifestarsi reazioni di questo tipo, interrompa immediatamente l'infusione di Jivi e ne parli con il medico.** I seguenti sintomi possono essere un segnale precoce di queste reazioni:

- sensazione di costrizione al petto/sensazione generale di malessere
- bruciore e dolore pungente nella sede di somministrazione
- orticaria, vampate
- riduzione della pressione sanguigna che può darle una sensazione di debolezza in posizione eretta
- nausea

Nei pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente a base di fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) possono formarsi, non comunemente (in meno di 1 paziente su 100), degli anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2). Se ciò accade, il medicinale potrebbe smettere di funzionare correttamente e lei potrebbe manifestare sanguinamenti persistenti. In questo caso, si rivolga immediatamente al medico.

Con questo medicinale possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):

- mal di testa

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- dolore allo stomaco
- nausea, vomito
- febbre
- reazioni allergiche (possono presentarsi sotto forma di orticaria, orticaria generalizzata, senso di costrizione al petto, dispnea, fiato corto, pressione sanguigna bassa; per i sintomi precoci vedere sopra)
- reazioni locali nella sede di infusione quali ecchimosi (sanguinamento sotto la pelle), prurito intenso, gonfiore, sensazione di bruciore, arrossamento temporaneo
- capogiro
- difficoltà ad addormentarsi
- tosse
- eruzione cutanea, pelle arrossata

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):

- inibizione del fattore VIII della coagulazione (FVIII)
- alterazioni del gusto
- vampate
- prurito

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di**

segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Jivi

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sulle etichette e sulle scatole. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). **Non** congelare.

Conservare il flaconcino e la siringa preriempita nell'astuccio per proteggerli dalla luce.

Questo medicinale può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 6 mesi se conservato nella scatola esterna. Se si conserva il medicinale a temperatura ambiente, la validità del medicinale terminerà dopo 6 mesi o alla data di scadenza, se questa data è anteriore. La nuova data di scadenza dovrà essere annotata sulla scatola esterna quando si preleva il medicinale dal frigorifero.

Non refrigerare la soluzione dopo ricostituzione. La soluzione ricostituita deve essere usata entro 3 ore.

Non usi questo medicinale se nota particelle visibili o se la soluzione è torbida.

Questo medicinale è esclusivamente monouso. La soluzione non utilizzata deve essere eliminata. **Non** getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista o al medico come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Jivi

- Il principio attivo è il fattore VIII umano della coagulazione ricombinante, PEGilato e depleto del dominio B (damoctocog alfa pegol). Ogni flaconcino di Jivi contiene nominalmente 250, 500, 1 000, 2 000 o 3 000 o 4 000 UI di damoctocog alfa pegol. Dopo ricostituzione con il solvente fornito (acqua per preparazioni iniettabili), le soluzioni ottenute hanno le seguenti concentrazioni:

| Dosaggio | Concentrazione approssimativa dopo ricostituzione |
|----------|---|
| 250 UI | (100 UI / mL) |
| 500 UI | (200 UI / mL) |
| 1 000 UI | (400 UI / mL) |
| 2 000 UI | (800 UI / mL) |
| 3 000 UI | (1 200 UI / mL) |
| 4 000 UI | (800 UI / mL) |

- Gli altri componenti sono saccarosio, istidina, glicina (E 640), sodio cloruro, calcio cloruro diidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), acido acetico glaciale (E 260) e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2 “Jivi contiene sodio” e “Jivi contiene polisorbato 80 (E 433)”.

Descrizione dell'aspetto di Jivi e contenuto della confezione

Jivi viene fornito come polvere e solvente per soluzione iniettabile. La polvere è secca e di colore da bianco a giallo pallido. Il solvente è un liquido limpido. Dopo ricostituzione la soluzione è limpida.

Ogni singola confezione di Jivi contiene:

- un flaconcino di vetro con polvere
- una siringa preriempita con solvente
- uno stantuffo separato
- un adattatore per flaconcino
- un set per l'infusione in vena.

Jivi è disponibile in confezioni da:

- una confezione singola
- una confezione multipla con 30 confezioni singole

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Produttore

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlino
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-23-799 1 000

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Ελλάδα

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

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

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

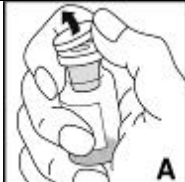
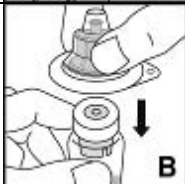
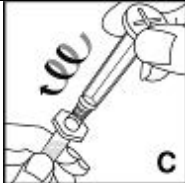


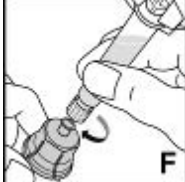
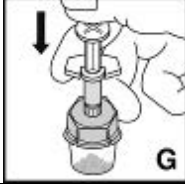
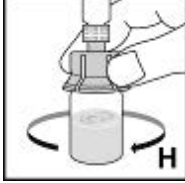
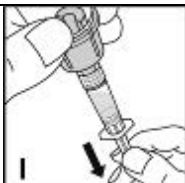
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato


Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu/>

Istruzioni dettagliate per la ricostituzione e la somministrazione di Jivi

Avrà bisogno di tamponi imbevuti di alcol, tamponi asciutti, cerotti e di un laccio emostatico. Questi materiali non sono inclusi nella confezione di Jivi.

- | | |
|----|--|
| 1. | Lavarsi accuratamente le mani con sapone ed acqua calda. |
| 2. | Tenere un flaconcino chiuso ed una siringa tra le mani per riscaldarli finché non abbiano raggiunto una temperatura adeguata (non superare i 37 °C). |

| | |
|--|---|
| <p>3. Rimuovere la capsula di chiusura protettiva dal flaconcino (A). Pulire il tappo di gomma del flaconcino con un tampone imbevuto di alcol e lasciare asciugare il tappo all'aria prima dell'uso.</p> |  |
| <p>4. Posizionare il flaconcino contenente la polvere su una superficie stabile, non scivolosa. Rimuovere il tappo di carta dalla custodia di plastica dell'adattatore per flaconcino. Non estrarre l'adattatore dalla custodia di plastica. Afferrare la custodia dell'adattatore, posizzionarla sopra il flaconcino contenente la polvere e premere saldamente verso il basso (B). L'adattatore si incastrerà sulla capsula di chiusura del flaconcino. Non rimuovere ancora la custodia dell'adattatore.</p> |  |
| <p>5. Tenere la siringa preriempita con il solvente in posizione verticale. Afferrare lo stantuffo come mostrato nella figura e collegarlo con il tappo filettato ruotando con decisione in senso orario (C).</p> |  |
| <p>6. Afferrare il corpo della siringa e rimuovere, spezzandola, la capsula di chiusura dalla punta della siringa (D). Non toccare la punta della siringa con le mani o con una qualsiasi altra superficie. Mettere la siringa da parte per usarla in seguito.</p> |  |
| <p>7. Adesso rimuovere ed eliminare la custodia dell'adattatore (E).</p> |  |
| <p>8. Collegare la siringa preriempita con l'adattatore per flaconcino filettato ruotandola in senso orario (F).</p> |  |
| <p>9. Iniettare il solvente spingendo in basso delicatamente lo stantuffo (G).</p> |  |
| <p>10. Ruotare delicatamente il flaconcino fino a dissolvere tutta la polvere (H). Non agitare il flaconcino. Assicurarsi che la polvere sia sciolta completamente. Controllare l'eventuale presenza di particelle o il cambiamento di colore prima di usare la soluzione. Non usare soluzioni contenenti particelle visibili o che siano torbide.</p> |  |
| <p>11. Afferrare il flaconcino all'estremità situata sopra l'adattatore per flaconcino e la siringa (I). Riempire la siringa estraendo lo stantuffo lentamente e senza scosse. Assicurarsi che l'intero contenuto del flaconcino sia stato completamente aspirato nella siringa. Mantenere la siringa in posizione verticale e spingere lo stantuffo fino a quando tutta l'aria sia espulsa dalla siringa.</p> |  |
| <p>12. Applicare un laccio emostatico al braccio.</p> | |

| | | |
|-----|--|---|
| 13. | Identificare il punto per l'infusione e pulire la pelle. | |
| 14. | Inserire l'ago in vena e assicurare il set per l'infusione in vena con un cerotto. | |
| 15. | Tenendo fermo l'adattatore per flaconcino, rimuovere la siringa dall'adattatore per flaconcino (che deve rimanere collegato al flaconcino). Collegare la siringa al set per l'infusione in vena (J). Assicurarsi che non entri sangue nella siringa. |  |
| 16. | Rimuovere il laccio emostatico. | |
| 17. | Infondere la soluzione in vena in un lasso di tempo di 2-5 minuti, controllando la posizione dell'ago. La velocità di infusione deve basarsi sul grado di benessere, ma non deve superare i 2,5 mL al minuto. | |
| 18. | Se è necessaria una dose ulteriore, usare una nuova siringa con la polvere ricostituita come sopra descritto. | |
| 19. | Se non è richiesta una dose aggiuntiva, rimuovere il set per l'infusione in vena e la siringa. Tenere premuto un tampone asciutto sul sito dell'infusione per circa 2 minuti, tenendo il braccio disteso. Infine, applicare una piccola medicazione compressiva sul sito d'infusione e, se necessario, un cerotto. | |
| 20. | Si raccomanda di annotare il nome e il numero di lotto del medicinale ogni volta che usa Jivi. | |
| 21. | Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista o al medico come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente. | |