

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Jivi 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Na reconstitutie met het bijgeleverde oplosmiddel bevat één ml oplossing ongeveer 100 IE (250 IE/2,5 ml) humane stollingsfactor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Na reconstitutie met het bijgeleverde oplosmiddel bevat één ml oplossing ongeveer 200 IE (500 IE/2,5 ml) humane stollingsfactor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Na reconstitutie met het bijgeleverde oplosmiddel bevat één ml oplossing ongeveer 400 IE (1000 IE/2,5 ml) humane stollingsfactor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Na reconstitutie met het bijgeleverde oplosmiddel bevat één ml oplossing ongeveer 800 IE (2000 IE/2,5 ml) humane stollingsfactor VIII, damoctocog alfa pegol.

Jivi 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Na reconstitutie met het bijgeleverde oplosmiddel bevat één ml oplossing ongeveer 1200 IE (3000 IE/2,5 ml) humane stollingsfactor VIII, damoctocog alfa pegol.

De sterkte in Internationale Eenheden (IE) wordt bepaald aan de hand van de chromogene assay van de Europese Farmacopee.

De specifieke activiteit van Jivi is ongeveer 10.000 IE/mg eiwit.

De werkzame stof, damoctocog alfa pegol, is een locatiespecifiek gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein, die wordt geproduceerd in de niercellen van zeer jonge hamsters, met een 60 kDa vertakte polyethyleenglycol(PEG)groep (twee 30 kDa PEG). Het moleculaire gewicht van het eiwit is ongeveer 234 kDa.

Jivi wordt geproduceerd zonder toevoeging van eiwitten, afgeleid van mensen of dieren, in het celkweekproces, de zuivering, de pegylering of de eindformulering.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Poeder: vast, wit tot lichtgeel.
Oplosmiddel: heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en preventie van bloedingen bij eerder behandelde patiënten (*previously treated patients*, PTP's) van 12 jaar en ouder met hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient onder toezicht te staan van een arts die ervaring heeft met de behandeling van hemofilie.

Controle tijdens de behandeling

Aanbevolen wordt om gedurende de hele behandeling op geschikte wijze de factor VIII-niveaus te bepalen om te bevestigen dat toereikende FVIII-niveaus zijn bereikt. Individuele patiënten kunnen verschillend reageren op factor VIII met verschillende halfwaardetijden en opbrengsten (*recoveries*). De dosis wordt bepaald op basis van lichaamsgewicht; voor patiënten met overgewicht kan aanpassing nodig zijn. Met name bij grote operaties moet een nauwkeurige controle van de substitutietherapie door middel van stollingsanalyse (factor VIII-activiteit in plasma) worden uitgevoerd.

Wanneer een op een *in vitro* geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) gebaseerde one-stage-stollingsassay wordt gebruikt om de factor VIII-activiteit in de bloedmonsters van patiënten te bepalen, kunnen de plasmafactor VIII-activiteit resultaten significant worden beïnvloed door zowel het type aPTT-reagens als de in de assay gebruikte referentiestandaard, wat tot over- of onderschatting van de factor VIII-activiteit kan leiden. Er dient te worden opgemerkt dat er aanzienlijke discrepanties kunnen bestaan tussen assay-resultaten die zijn verkregen met bepaalde reagentia in de aPTT-gebaseerde one-stage-stollingsassay en de chromogene assay. Dit is van belang wanneer de factor VIII-activiteit van Jivi wordt gecontroleerd en wanneer het laboratorium en/of de reagentia die in de assay worden gebruikt, worden gewijzigd. Dit geldt ook voor gemodificeerde langwerkende factor VIII-producten in het algemeen.

Laboratoria die voornemens zijn de Jivi-activiteit te meten, dienen hun procedures op nauwkeurigheid te controleren. Veldonderzoek heeft duidelijk gemaakt dat de factor VIII-activiteit van Jivi in plasma nauwkeurig kan worden gemeten door middel van een gevalideerde chromogene substraatassay of een one-stage-stollingsassay met gebruik van bepaalde reagentia. Voor Jivi kunnen bepaalde silicabevattende one-stage-stollingsassays (bijv. APTT-SP, STA-PTT) een onderschatting geven van de factor VIII-activiteit van Jivi in plasmamonsters, terwijl enkele reagentia, bijv. op kaoline gebaseerde activatoren, mogelijk een overschatting van de activiteit geven.

Het klinische effect van factor VIII is het belangrijkste element bij de beoordeling van de effectiviteit van de behandeling. Het kan nodig zijn om de dosering individueel per patiënt aan te passen om bevredigende klinische resultaten te verkrijgen. Als de verwachte factor VIII-niveaus met de berekende dosis niet worden bereikt of als een bloeding na toediening van de berekende dosis niet onder controle is, dient te worden gedacht aan de aanwezigheid van een circulerende factor VIII-remmer of antilichamen tegen PEG bij de patiënt (zie rubriek 4.4).

Dosering

De dosis en duur van de substitutietherapie hangen af van de ernst van de factor VIII-deficiëntie, van de plaats en omvang van de bloeding en van de klinische toestand van de patiënt.

Het aantal toegediende eenheden factor VIII wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), die gerelateerd zijn aan de huidige WHO-concentraatstandaard voor factor VIII-middelen. Factor VIII-activiteit in plasma wordt óf uitgedrukt als een percentage (t.o.v. normaal humaan plasma) óf bij voorkeur in IE (gerelateerd aan een Internationale Standaard voor factor VIII in plasma).

Eén IE factor VIII-activiteit komt overeen met de hoeveelheid factor VIII in één ml normaal humaan plasma.

Behandeling naar behoefte (on demand)

De berekening van de benodigde dosis factor VIII is gebaseerd op de empirische bevinding dat 1 IE factor VIII per kg lichaamsgewicht de plasma factor VIII-activiteit verhoogt met 1,5-2,5% van de normale activiteit.

De benodigde dosis Jivi wordt vastgesteld met behulp van de volgende formule:

Benodigde aantal eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor VIII-stijging (% of IE/dl) x omgekeerde van waargenomen recovery (d.w.z. 0,5 voor recovery van 2,0%).

Het toe te dienen aantal eenheden en de toedieningsfrequentie moeten altijd worden gericht op de benodigde klinische effectiviteit in het individuele geval.

Bij de volgende soorten bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet onder het aangegeven niveau van de plasma-activiteit dalen (% ten opzichte van normaal) in de corresponderende periode. De volgende tabel kan worden gebruikt als leidraad voor de dosering tijdens bloedingen en bij operaties:

Tabel 1: Leidraad voor de dosering tijdens bloedingen en bij operaties voor adolescenten en volwassenen

Ernst van de bloeding/ Type operatie	Vereiste factor VIII-spiegel (%) (IE/dl)	Doseringsfrequentie (uren)/Duur van de behandeling (dagen)
<u>Bloedingen</u> Vroege hemartrose, bloedingen in spieren of mondholte	20-40	Injectie iedere 24-48 uur herhalen. Minstens 1 dag, totdat de bloeding voorbij is, afgaande op het verdwijnen van de pijn of het bereiken van herstel
Meer uitgebreide hemartrose, bloedingen in spieren of hematomen	30-60	Injectie iedere 24-48 uur herhalen gedurende 3 tot 4 dagen of langer totdat de pijn en de acute beperking zijn verdwenen.
<u>Levensbedreigend</u> Hemorragieën	60-100	Injectie iedere 8-24 uur herhalen totdat de situatie niet meer levensbedreigend is.
<u>Operaties</u> Kleine operaties met inbegrip van het trekken van tanden/kiezen	30-60	Iedere 24 uur herhalen gedurende ten minste 1 dag, totdat genezing is bereikt.
<u>Grote operaties</u>	80-100 (pre- en postoperatief)	Dosis iedere 12-24 uur herhalen totdat de wond voldoende geneest; daarna de therapie nog ten minste 7 dagen voortzetten om de factor VIII-activiteit tussen 30-60% (IE/dl) te houden.

Profylaxe

Alle behandelbesluiten voor het vaststellen van gepaste profylactische behandelregimes moeten gebeuren op basis van klinische beoordeling gebaseerd op individuele patiëntkenmerken en behandelrespons.

Voor profylaxe is de dosis 45-60 IE/kg iedere 5 dagen. Op grond van de klinische patiëntkenmerken kan er ook een dosis gehanteerd worden van 60 IE/kg iedere 7 dagen of 30-40 IE/kg twee keer per week (zie rubriek 5.1 en 5.2).

Bij patiënten met overgewicht mag de maximale dosis per injectie voor profylaxe niet hoger zijn dan ongeveer 6.000 IE.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Jivi is niet geïndiceerd voor gebruik bij niet eerder behandelde patiënten (*previously untreated patients*) en bij patiënten jonger dan 12 jaar.

Adolescenten

De doseringen bij behandeling naar behoefte (*on demand*) en profylactische behandeling voor

adolescente patiënten zijn gelijk aan die voor volwassen patiënten.

Ouderen

Er is beperkte ervaring met patiënten van 65 jaar of ouder.

Wijze van toediening

Jivi is voor intraveneus gebruik.

Jivi dient intraveneus geïnjecteerd te worden gedurende een periode van 2 tot 5 minuten, afhankelijk van het totale volume. De toedieningssnelheid moet afgestemd worden op wat de patiënt als prettig ervaart (maximale injectiesnelheid: 2,5 ml/min).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 en de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Eerder waargenomen allergische reacties op muizen- of hamstereiwitten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Overgevoeligheid

Allergische overgevoelighedsreacties zijn mogelijk met Jivi. Het geneesmiddel kan sporen van muizen- en hamstereiwitten bevatten. Overgevoelighedsreacties kunnen ook verband houden met antilichamen tegen PEG (zie paragraaf 'Immuunrespons op polyethyleenglycol (PEG)'). Als er symptomen van overgevoeligheid optreden, dienen patiënten geadviseerd te worden om het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk te staken en contact op te nemen met hun arts. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de vroege verschijnselen van overgevoelighedsreacties, waaronder galbulten, gegeneraliseerde urticaria, een beklemd gevoel op de borst, piepende ademhaling, hypotensie en anafylaxie. Er dient indien nodig een symptomatische behandeling voor overgevoeligheid te worden ingesteld. In geval van anafylaxie of shock dienen de geldende medische procedures voor behandeling daarvan te worden toegepast.

Remmers

De vorming van factor VIII-neutraliserende antilichamen (remmers) is een bekende complicatie bij de behandeling van patiënten met hemofilie A. Deze remmers zijn gewoonlijk IgG-immunoglobulinen gericht tegen de stollingsactiviteit van factor VIII, die worden gekwantificeerd in Bethesda-eenheden (BE) per ml plasma met behulp van de aangepaste Bethesda-assay. Het risico van remmerontwikkeling is gecorreleerd aan de ernst van de aandoening en aan de blootstelling aan factor VIII; dit risico is het grootst gedurende de eerste 50 dagen van blootstelling, maar blijft het hele leven bestaan, hoewel het risico klein is. In zeldzame gevallen ontwikkelen zich remmers na de eerste 50 dagen van blootstelling.

De klinische relevantie van remmerontwikkeling is afhankelijk van de titer van de remmer. Bij lage remmertiters bestaat er minder risico op onvoldoende klinische respons dan bij hoge remmertiters.

In het algemeen dienen alle patiënten die behandeld worden met stollingsfactor VIII-producten nauwkeurig gecontroleerd te worden op het ontwikkelen van remmers door middel van geschikte klinische observaties en laboratoriumtesten.

Als de verwachte plasmawaarden voor factor VIII-activiteit niet worden bereikt, of als de bloeding niet met een geschikte dosis onder controle kan worden gebracht, dient er te worden getest op de aanwezigheid van factor VIII-remmers. Bij patiënten met hoge concentraties remmers is behandeling met factor VIII mogelijk niet effectief en dienen andere therapeutische opties te worden overwogen. De behandeling van deze patiënten dient te worden geleid door artsen die ervaring hebben met hemofiliezorg en factor VIII-remmers.

Immuunrespons op polyethyleenglycol (PEG)

Er is, hoofdzakelijk binnen de eerste 4 dagen van blootstelling, een met antilichamen tegen PEG geassocieerde klinische immuunrespons waargenomen, die zich manifesteerde als symptomen van acute overgevoeligheid en/of verlies van het geneesmiddeleffect. Lage FVIII-niveaus na injectie zonder detecteerbare FVIII-remmers wijzen erop dat het verlies van het geneesmiddeleffect waarschijnlijk het gevolg is van antilichamen tegen PEG; in dergelijke gevallen dient de behandeling met Jivi te worden gestaakt en dienen patiënten op een eerder effectief gebleken FVIII-product te worden overgezet.

Er werd een significante daling in het risico van een immuunrespons op PEG waargenomen naarmate de leeftijd toenam. Dit effect houdt mogelijk verband met een ontwikkelingsverandering in immuniteit en, hoewel het moeilijk te bepalen is wat de leeftijdsgrens is voor de verandering in het risico, treedt dit verschijnsel hoofdzakelijk op bij jonge kinderen met hemofilie.

De implicaties van een potentieel risico voor getroffen patiënten met een overgevoeligheidsreactie op gepegyleerde eiwitten zijn onbekend. Gegevens tonen aan dat bij getroffen patiënten, na het stoppen met Jivi, de titer van anti-PEG IgM-antilichamen daalde en na verloop van tijd niet meer aantoonbaar werd. Er werd geen kruisreactiviteit tussen anti-PEG IgM-antilichamen en andere niet-gemodificeerde FVIII-producten waargenomen. Alle patiënten konden succesvol worden behandeld met hun eerdere FVIII-producten.

Cardiovasculaire voorvallen

Bij patiënten met bestaande risicofactoren voor hart- en vaatandoeningen kan substitutietherapie met factor VIII het risico op deze aandoeningen verhogen.

Kathetergerelateerde complicaties

Indien een centraal-veneuze lijn moet worden gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het risico van centraal-veneuze lijn-gerelateerde complicaties waaronder lokale infecties, bacteriëmie en trombose ter hoogte van de katheter.

Pediatrische patiënten

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen zijn zowel op volwassenen als op adolescenten van toepassing.

Jivi is niet geïndiceerd voor gebruik bij patiënten jonger dan 12 jaar en bij niet eerder behandelde patiënten.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties van producten met humane stollingsfactor VIII (rDNA) met andere geneesmiddelen gemeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen studies met factor VIII uitgevoerd naar de voortplanting bij dieren. Vanwege het zeldzaam voorkomen van hemofilie A bij vrouwen is ervaring met het gebruik van factor VIII tijdens de zwangerschap en borstvoeding niet beschikbaar. Daarom dient factor VIII tijdens de zwangerschap en borstvoeding alleen te worden gebruikt als er een duidelijke indicatie voor is.

Vruchtbaarheid

In systemische toxiciteitsonderzoeken met herhaalde dosering bij ratten en konijnen met Jivi werden geen behandelingsgerelateerde effecten op de mannelijke voortplantingsorganen waargenomen (zie rubriek 5.3). Het effect op de vruchtbaarheid bij mensen is niet bekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Jivi heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Overgevoeligheid of allergische reacties (waaronder mogelijk angio-oedeem, brandend en stekend gevoel op de injectieplaats, koude rillingen, blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, galbulten, hypotensie, lethargie, nausea, rusteloosheid, tachycardie, een beklemd gevoel op de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling) zijn waargenomen en kunnen zich in sommige gevallen ontwikkelen tot ernstige anafylaxie (waaronder shock).

Ontwikkeling van neutraliserende antilichamen (remmers) kan voorkomen bij patiënten met hemofilie A die behandeld zijn met factor VIII, zoals Jivi (zie rubriek 5.1). Als dergelijke remmers ontstaan, zal deze situatie zich manifesteren als een onvoldoende klinische respons. In dit soort gevallen wordt aanbevolen om contact op te nemen met een centrum gespecialiseerd op het gebied van hemofilie.

De meest frequent gemelde bijwerkingen in klinische onderzoeken met eerder behandelde patiënten (PTP's) waren hoofdpijn, hoesten en pyrexie.

Tabel met bijwerkingen

De veiligheidspopulatie bestond uit in totaal 221 patiënten die aan drie fase I- en fase III-hoofdstudies deelnamen [PROTECT VIII]; 148 adolescenten/volwassenen en 73 pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar. In PROTECT VIII werden 121 patiënten verder opgevolgd in het extensie-onderzoek met een mediane totale behandelduur van 3,9 jaar [bereik: 0,8-7,0].

In het pediatrische onderzoek gingen 59/73 patiënten < 12 jaar verder in het extensie-onderzoek. De mediane (bereik) totale tijd in het onderzoek (hoofdonderzoek + extensie) was 5,8 (1,0-6,6) jaar met een mediaan van 430 (bereik 98-671) blootstellingsdagen (*exposure days*; ED) per patiënt, 39 patiënten werden gedurende ≥ 5 jaar behandeld.

Het mediane aantal blootstellingsdagen met Jivi per patiënt was 237 (min-max: 1-698) voor alle patiënten in de klinische onderzoeken.

In totaal werden in beide onderzoeken 75 patiënten opgevolgd gedurende een behandelingsduur van meer dan 5 jaar.

De hieronder weergegeven tabel is in overeenstemming met de systeem/orgaanclassificatie volgens MedDRA (op het niveau van systeem/orgaanklassen en voorkeurstermen). De frequenties zijn geëvalueerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, < 1/10), soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100), zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 2: Frequentie van bijwerkingen in klinische onderzoeken

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	FVIII-remming	soms (PTP's) ^a
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	vaak
Psychische stoornissen	Slapeloosheid	vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	zeer vaak
	Duizeligheid	vaak
	Dysgeusie	soms
Bloedvataandoeningen	Blozen	soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Hoesten	vaak
Maagdarmsstelselaandoeningen	Buikpijn, nausea, braken	vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Erytheem ^c , huiduitslag ^d	vaak
	Pruritus	soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties ^b , pyrexie	vaak

^a De frequentie is gebaseerd op studies met alle FVIII-producten waarin patiënten met ernstige hemofilie A geïnccludeerd waren. PTP's = eerder behandelde patiënten (*previously treated patients*)

^b inclusief pruritus op de injectieplaats, huiduitslag op de injectieplaats en pruritus op de bloedvatpunctieplaats

^c inclusief erytheem en erythema multiforme

^d inclusief huiduitslag en papuleuze huiduitslag

Er was geen verandering in het veiligheidsprofiel tijdens de PROTECT VIII- en de pediatrische extensie-onderzoeken.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Immunogeniciteit

De immunogeniciteit werd beoordeeld tijdens klinische onderzoeken met Jivi bij 159 (inclusief operatiepatiënten) eerder behandelde adolescenten (van 12 jaar en ouder) en volwassenen die waren gediagnosticeerd met ernstige hemofilie A (FVIII:C < 1%) die ≥ 150 eerdere blootstellingsdagen hadden gehad.

FVIII-remmers

Er was geen sprake van *de novo* of bevestigde gevallen van remmers tegen FVIII. Er werd één enkel onbevestigd positief resultaat van een lage titer FVIII-remmer (1,7 BE/ml) gemeld bij één volwassen patiënt die een operatie onderging.

Antilichamen tegen PEG

Er werd bij één patiënt immunogeniciteit tegen PEG waargenomen met ontwikkeling van specifieke IgM anti-PEG-antilichamen. De immuunrespons ging gepaard met een klinische overgevoeligheidsreactie na 4 toedieningen Jivi. De antilichamen tegen PEG verdwenen nadat de behandeling met Jivi was stopgezet.

Er werd geen klinische immuunrespons op PEG waargenomen die resulteerde in een verlies van geneesmiddelwerkzaamheid of overgevoeligheid vanaf de 5^{de} blootstellingsdag tot het einde van de extensie-onderzoeken.

Pediatrische patiënten

In afgeronde klinische onderzoeken met 73 eerder behandelde pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar (44 PTP's < 6 jaar, 29 PTP's 6 tot < 12 jaar) werden bijwerkingen als gevolg van immuunresponsen op PEG waargenomen bij kinderen jonger dan 6 jaar. Bij 10 van de 44 patiënten (23%) in de leeftijdsgroep van jonger dan 6 jaar werd een verlies van het geneesmiddeleffect waargenomen als gevolg van neutraliserende antilichamen tegen PEG gedurende de eerste 4 blootstellingsdagen. Bij 3 van de 44 patiënten (7%) ging het verlies van het geneesmiddeleffect gepaard met overgevoeligheidsreacties (zie rubriek 4.4). Triggers of voorspellers van de immuunrespons op PEG konden niet worden achterhaald.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er was in de klinische onderzoeken één geval van overdosering. Er werden geen bijwerkingen gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihaemorrhagica: bloedstollingsfactor VIII,
ATC-code: B02BD02.

Werkingsmechanisme

Het complex van factor VIII en von-willebrandfactor bestaat uit twee moleculen (factor VIII en von-willebrandfactor) met verschillende fysiologische functies. Na infusie bij een hemofiliepatiënt bindt factor VIII aan de von-willebrandfactor van de patiënt. Geactiveerd factor VIII is een cofactor van geactiveerd factor IX, en versnelt de conversie van factor X naar geactiveerd factor X. Geactiveerd factor X zet protrombine om in trombine. Trombine zet vervolgens fibrinogeen om in fibrine en een stolsel kan worden gevormd. Hemofilie A is een geslachtsgebonden erfelijke afwijking in de bloedstolling, veroorzaakt door verlaagde of afwezige factor VIII:C-spiegels, die resulteert in bloedingen in gewrichten, spieren en inwendige organen, hetzij spontaan, hetzij door letsel of een operatie. Door de substitutietherapie wordt de factor VIII-plasmaspiegel verhoogd, waardoor een tijdelijke correctie van het factortekort optreedt en correctie van de bloedingsneiging mogelijk wordt gemaakt.

Damoctocog alfa pegol is een gepegyleerde vorm van rFVIII. Locatiespecifieke pegylering vermindert de klaring van factor VIII, wat resulteert in een verlengde halfwaardetijd, terwijl de normale functies van het rFVIII-molecuul zonder B domein gehandhaafd blijven (zie rubriek 5.2). Damoctocog alfa pegol bevat geen von-willebrandfactor.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Klinisch onderzoeksprogramma

In totaal zijn 232 eerder behandelde patiënten met ernstige hemofilie A behandeld in het klinische onderzoeksprogramma; het onderzoeksprogramma omvatte één fase I-onderzoek en twee fase II/III-onderzoeken. Honderdnegenenvijftig (159) patiënten waren ≥ 12 jaar oud.

Fase II/III

(PROTECT VIII): De farmacokinetiek, veiligheid en werkzaamheid van Jivi bij behandeling naar behoefte (*on demand*), bij profylactische behandeling in drie verschillende regimes (twee keer per week 30-40 IE/kg, iedere 5 dagen 45-60 IE/kg en iedere 7 dagen 60 IE/kg) en bij hemostase tijdens grote chirurgische ingrepen werden beoordeeld in een multinational, open-label, ongecontroleerd, gedeeltelijk gerandomiseerd onderzoek dat werd uitgevoerd in overeenstemming met het overeengekomen Pediatrisch Onderzoeksplan. In een extensie-onderzoek werden patiënten geïnccludeerd die het hoofdonderzoek hadden voltooid. De primaire werkzaamheidsvariabele was de op jaarbasis berekende bloedingsfrequentie (*annualized bleed rate*, ABR).

Honderdvierendertig mannelijke, eerder behandelde patiënten (onder wie 13 patiënten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar) kregen ten minste één injectie van Jivi voor profylactische behandeling ($n=114$) of behandeling naar behoefte (*on demand*; $n=20$) gedurende een periode van 36 weken. Tijdens het extensie-onderzoek werden in totaal 121 patiënten behandeld; 107 patiënten kregen profylaxe en 14 patiënten *on demand* behandeling. Zesendertig patiënten kregen profylactische behandeling gedurende > 5 jaar tot 7,0 jaar. De totale mediane (bereik) tijd in het onderzoek was 3,9 jaar (0,8 - 7,0 jaar) voor alle 121 patiënten. Hemostase tijdens 20 grote operaties bij 17 patiënten werd beoordeeld in het operatiegedeelte.

Fase III

(pediatrische patiënten): De farmacokinetiek, veiligheid en werkzaamheid van Jivi op basis van drie profylactische regimes (tweemaal per week, iedere 5 dagen en iedere 7 dagen) en behandeling van doorbraakbloedingen werden beoordeeld in een multinational, ongecontroleerd open-label onderzoek bij 73 pediatrische patiënten (< 12 jaar oud) gedurende een periode van 50 blootstellingsdagen en gedurende minstens 6 maanden. Dit onderzoek werd uitgevoerd in overeenstemming met het overeengekomen Pediatrisch Onderzoeksplan. Eenenzestig patiënten (83,6%) voltooiden het

hoofdonderzoek en 59 patiënten gingen verder in het optionele extensie-onderzoek met een totale mediane tijd in het onderzoek van 5,8 jaar (bereik 1,0-6,6 jaar).

Profylactische behandeling bij patiënten ≥ 12 jaar oud

Tijdens de periode van het hoofdonderzoek werden patiënten toegewezen aan profylaxe 2x/week (n=24) of gerandomiseerd naar iedere 5 dagen (n=43) of iedere 7 dagen (n=43), of ontvingen behandeling naar behoefte (*on demand*; n=20) met Jivi. Negenennegentig van de 110 patiënten (90%) bleven hetzelfde behandelregime houden. Bij elf patiënten uit de iedere 7 dagen behandelarm werd de frequentie verhoogd. De mediane dosis voor alle profylactische regimes bedroeg 46,9 IE/kg/injectie. De mediane (Q1; Q3) ABR tijdens de profylaxe was 2,09 (0,0; 6,1) voor alle bloedingen en 0,0 (0,0; 4,2) voor spontane bloedingen vergeleken met 23,4 (18; 37) totaal aantal bloedingen in de groep behandeling naar behoefte (*on demand*-groep). Tweënvveertig van de 110 in de profylaxe-armen (38,2%) hadden geen bloedingsepisoden.

Tijdens het extensie-onderzoek (mediane duur van 3,2 jaar, bereik 0,1-6,3 jaar) werden 23 patiënten 2x/week behandeld, 33 patiënten iedere 5 dagen, 23 patiënten iedere 7 dagen gedurende de totale tijd in het extensie-onderzoek en 28 patiënten veranderden van behandelregime. De mediane dosis voor profylaxe bedroeg 47,8 IE/kg. De algehele mediane (Q1; Q3) totale ABR bedroeg 1,49 (0,4; 4,8) en 0,75 (0,0; 2,9) voor spontane bloedingen in de gecombineerde groepen met profylaxe en de totale ABR was 34,1 in de *on demand*-groep.

Hierbij moet worden vermeld dat de ABR niet vergelijkbaar is tussen verschillende factorconcentraten en tussen verschillende klinische onderzoeken.

Behandeling van een bloeding

Van de 702 bloedingsvoorvallen die met Jivi werden behandeld tijdens het hoofdonderzoek werden er 636 (90,6%) behandeld met 1 of 2 injecties; hiervan werd 81,1% behandeld met 1 injectie. De mediane dosis (bereik) per injectie bedroeg 31,7 (14; 62) IE/kg. Tijdens de extensie werden 1902 bloedingen behandeld met Jivi en werd 94% onder controle gebracht met 1 of 2 injecties; hiervan werd 84,9% onder controle gebracht met 1 injectie. De mediane dosis (bereik) bedroeg 37,9 (15; 64) IE/kg/injectie.

Perioperatieve behandeling

In totaal werden 20 grote operaties uitgevoerd en beoordeeld bij 17 patiënten. De mediane totale dosis bij grote operaties bedroeg 219 IE/kg (bereik: 50-1.500 IE/kg, inclusief postoperatieve periode van maximaal 3 weken). De perioperatieve hemostatische werkzaamheid werd als ‘goed’ of ‘uitstekend’ beoordeeld tijdens alle grote operaties.

Aanvullend werden 34 kleine operaties uitgevoerd bij 19 patiënten. In alle beschikbare gevallen werd de hemostase beoordeeld als ‘goed’ of ‘uitstekend’.

Pediatrische patiënten < 12 jaar

Het gebruik van Jivi bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet geïndiceerd (zie rubriek 4.2 voor informatie over gebruik bij kinderen).

In totaal kregen 73 eerder behandelde pediatrische patiënten in het fase III-onderzoek (44 patiënten < 6 jaar, 29 patiënten 6 tot < 12 jaar) twee keer per week, iedere 5 dagen of iedere 7 dagen een profylactische behandeling. Bij 53 patiënten die het hoofdonderzoek hadden voltooid was de mediane (Q1; Q3) ABR 2,87 (1,1; 6,1) en de spontane ABR 0,0 (0,0; 2,6). Bij de behandeling van bloedingen kwam 84,4% van de bloedingen met 1 injectie ten einde en 91,9% van de bloedingen kwam met 1 of 2 injecties ten einde.

11 patiënten in de leeftijdsgroep < 6 jaar vielen uit als gevolg van een immuunrespons op PEG die gepaard ging met een verlies van werkzaamheid en/of een overgevoeligheidsreactie gedurende de eerste vier blootstellingsdagen.

Voor 59 patiënten die verder gingen met het extensie-onderzoek was de totale mediane (Q1; Q3) ABR tijdens de extensieperiode 1,64 (0,5; 3,1). Voor 30 patiënten ≥ 12 jaar aan het einde van het extensie-onderzoek was de mediane (Q1; Q3) ABR 1,76 (0,5; 3,3).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek (PK) van Jivi werd vergeleken met die van factor VIII in een cross-over fase I-onderzoek. De PK werd ook beoordeeld bij 22 patiënten (≥ 12 jaar) en bij 16 van deze patiënten na 6 maanden profylactische behandeling in het fase II/III-onderzoek.

De PK-gegevens (gebaseerd op de chromogene assay) gaven aan dat Jivi een verminderde klaring (CL) had, wat resulteerde in een terminale halfwaardetijd die 1,4 keer langer is en een dosisgenormaliseerde AUC die 1,4 keer hoger is in vergelijking met het vergelijkend factor VIII-product. Er werden dosisproportionele toenames waargenomen tussen de doses van 25 en 60 IE/kg, wat wijst op dosislineariteit tussen 25 IE/kg en 60 IE/kg.

In tabel 3 staan de farmacokinetische parameters samengevat na een enkelvoudige dosis van 60 IE/kg in het fase II/III-onderzoek waarin de PK bij 22 patiënten werd beoordeeld. Herhaalde PK-metingen duiden niet op relevante veranderingen in de PK-kenmerken na langdurige behandeling.

Tabel 3: Farmacokinetische parameters (geometrisch gemiddelde (%CV) en aritmetisch gemiddelde ($\pm$ SD)) voor Jivi na een enkelvoudige dosis van 60 IE/kg gebaseerd op de chromogene assay

Parameters (eenheden)	Patiënten met Jivi ≥ 12 jaar N=22
AUC (IE*u/dl)	3.710 (33,8) 3.900 $\pm$ 1.280
AUC, norm (u*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4
C _{max} (IE/dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8
t _{1/2} (u)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26
MRT _{IV} (u)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631
Cl (dl/u/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553

AUC: *area under the curve* (oppervlakte onder de curve); AUC norm: dosisgenormaliseerde AUC; C_{max}: maximale geneesmiddelenconcentratie; t_{1/2}: terminale halfwaardetijd; MRT_{IV}: gemiddelde verblijfstijd na intraveneuze toediening; V_{ss}: schijnbaar verdelingsvolume in *steady-state*; Cl: klaring

Bij 131 patiënten werd op verschillende tijdstippen de incrementele recovery (opbrengst) bepaald. De mediane (Q1; Q3) recovery (opbrengst) was 2,6 (2,3; 3,0) met de chromogene assay.

Er werd een farmacokinetisch populatiemodel ontwikkeld op basis van alle beschikbare factor VIII-metingen (uit veelvuldige PK-monsterafname en alle recovery monsters) gedurende de 3 klinische onderzoeken, waarmee de PK-parameters voor de patiënten in de verschillende onderzoeken konden worden berekend. In tabel 4 hieronder staan de PK-parameters gebaseerd op het farmacokinetisch populatiemodel.

Tabel 4: PK-parameters (geometrische gemiddelde [%CV]) gebaseerd op het farmacokinetisch populatiemodel, met behulp van een chromogene assay.

PK-parameters (eenheid)	12 ≤ 18 jaar N=12	≥ 18 jaar N=133	Totaal (≥ 12 jaar) N=145
AUC (IE* μ /dl)	3.341 (34,2)	4.052 (31,1)	3.997 (31,6)
AUC _{norm} (μ *kg/dl)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t _{1/2} (u)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V _{ss} (dl/kg)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
Cl (dl/ μ /kg)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

*AUC berekend voor een dosis van 60 IE/kg

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Jivi is onderzocht in studies met betrekking tot farmacologie, bij enkelvoudige en herhaalde dosering, alsook in toxiciteitsonderzoeken bij jonge ratten en konijnen. In een langlopend, 6 maanden durend chronische-toxiciteitsonderzoek waren er geen aanwijzingen voor PEG-accumulatie of andere effecten die verband houden met de toediening van Jivi. Daarnaast werden er 4 weken durende toxiciteitsonderzoeken met de PEG-groep van Jivi uitgevoerd bij twee soorten dieren. De PEG-linker-groep werd ook onderzocht in een standaardreeks van *in vivo* en *in vitro* genotoxiciteitsonderzoeken en deze duiden niet op een potentieel voor genotoxiciteit. In deze onderzoeken kwamen geen veiligheidsrisico's voor mensen aan het licht.

Onderzoeken met een enkelvoudige dosis bij ratten met de radioactief gelabelde PEG-groep toonde aan dat er geen aanwijzing was voor retentie of onomkeerbare binding van radioactiviteit in het lichaam van het dier. Meer specifiek werd er geen residuele radioactiviteit in de hersenen gedetecteerd, wat erop wijst dat de radioactief gelabelde verbinding de bloed-hersenbarrière niet is gepasseerd. In distributie- en excretieonderzoeken bij ratten bleek de 60 kDa PEG-groep van Jivi in grote mate gedistribueerd en geëlimineerd te worden uit organen en weefsels, en uitgescheiden te worden in de urine (68,4% tot dag 231 na toediening) en de feces (13,8% tot dag 168 na toediening).

Er zijn geen langlopende onderzoeken bij dieren uitgevoerd om het carcinogeen potentieel van Jivi te beoordelen, noch onderzoeken om de effecten van Jivi op de voortplanting vast te stellen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

sucrose
histidine
glycine (E 640)
natriumchloride
calciumchloridedihydraat (E 509)
polysorbaat 80 (E 433)
ijsazijnzuur (voor pH-stelling) (E 260)

Oplosmiddel

water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Alleen de onderdelen in de verpakking dienen te worden gebruikt voor reconstitutie en injectie, omdat de behandeling kan mislukken door adsorptie van factor VIII aan het inwendige oppervlak van sommige injectiesystemen.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

2 jaar

Gereconstitueerde oplossing

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is voor 3 uur na reconstitutie aangetoond bij kamertemperatuur. Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het middel onmiddellijk na reconstitutie gebruikt te worden. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Binnen de totale houdbaarheidsperiode van 2 jaar kan het middel (mits bewaard in de buitenverpakking) gedurende een beperkte periode van 6 maanden bij maximaal 25 °C bewaard worden. De einddatum van de bewaarperiode van 6 maanden bij een temperatuur van 25 °C dient op de doos van het product te worden genoteerd. Deze datum mag de op de buitenverpakking gedrukte uiterste gebruiksdatum niet overschrijden. Aan het eind van deze periode mag het product niet terug in de koelkast worden geplaatst, maar moet het worden gebruikt of afgevoerd.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke enkelstuksverpakking Jivi bevat:

- één injectieflacon met poeder (10 ml injectieflacon van transparant glas type 1 met grijze broombutyl-rubberen stop en aluminium afsluiting)
- één voorgevulde spuit met 2,5 ml oplosmiddel (transparante glazen type 1-cilindrische spuit met grijze broombutyl-rubberen stop)
- één zuigerstaafje voor de spuit
- één injectieflaconadapter (met geïntegreerd filter)
- één vlindernaald (= aderpunctieset)

Verpakkingsgrootten

- 1 enkelstuksverpakking.
- 1 multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Jivi-poeder dient alleen opgelost te worden met het bijgeleverde oplosmiddel in de voorgevulde spuit (2,5 ml water voor injectie) en de injectieflaconadapter. Het geneesmiddel moet voor injectie onder

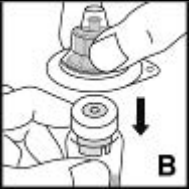
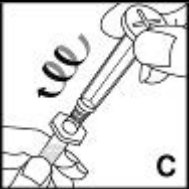
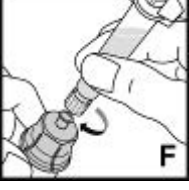
aseptische omstandigheden worden bereid. Indien een onderdeel van de verpakking geopend of beschadigd is, moet dit niet worden gebruikt.

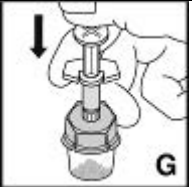
Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos en moet deze vervolgens worden teruggezogen in de spuit. Parenterale geneesmiddelen dienen vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op aanwezigheid van deeltjes en op verkleuring.

Het gereconstitueerde product moet vóór toediening worden gefiltreerd om eventueel in de oplossing aanwezige deeltjes te verwijderen. Het filtreren wordt uitgevoerd met de injectieflaconadapter.

Gedetailleerde instructies voor reconstitutie (bereiding) en toediening van Jivi

U heeft desinfectiedoekjes, gaasjes, pleisters en een stuwband nodig. Deze worden niet meegeleverd in de Jivi-verpakking.

1.	Was uw handen goed met zeep en warm water.	
2.	Houd de ongeopende injectieflacon en ook de spuit in uw handen om ze op te warm tot een prettig aanvoelende temperatuur (niet boven de 37 °C).	
3.	Verwijder de beschermdop van de injectieflacon (A). Veeg de rubberen stop op de injectieflacon met een desinfectiedoekje af en laat de stop voor gebruik drogen aan de lucht.	
4.	Plaats de injectieflacon met poeder op een stevige, niet-gladde ondergrond. Trek de papieren afdekking van de plastic verpakking van de injectieflaconadapter. Neem de adapter niet uit de plastic verpakking. Pak de adapter bij de plastic verpakking vast, plaats de adapter over de injectieflacon met poeder en druk hem stevig omlaag (B). De adapter klikt vast op de dop van de injectieflacon. Verwijder op dit moment nog niet de plastic verpakking van de adapter.	
5.	Houd de voorgevulde spuit met het oplosmiddel rechtop. Pak het zuigerstaafje vast zoals in de afbeelding wordt getoond en bevestig het staafje door het stevig rechtsom in de schroefdraad van de stop te draaien (C).	
6.	Houd de spuit aan de cilinder vast en verwijder met een klik de dop van de punt van de spuit (D). Zorg dat de punt van de spuit niet met uw hand of iets anders in aanraking komt. Leg de spuit opzij voor later gebruik.	
7.	Verwijder nu de plastic verpakking van de adapter en gooi de verpakking weg (E).	
8.	Bevestig de voorgevulde spuit in de schroefdraad van de injectieflaconadapter door hem rechtsom te draaien (F).	

9.	Injecteer het oplosmiddel door het zuigerstaafje langzaam naar beneden te duwen (G).	
10.	Zwenk de injectieflacon voorzichtig rond totdat al het poeder is opgelost (H). Schud de injectieflacon niet. Zorg ervoor dat het poeder helemaal is opgelost. Controleer de oplossing vóór toediening door te kijken of er geen deeltjes in aanwezig zijn en of deze niet verkleurd is. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of waarin deeltjes zichtbaar zijn.	
11.	Houd de injectieflacon aan het uiteinde vast, boven de injectieflaconadapter en spuit (I). Vul de spuit door de zuiger langzaam en gelijkmatig uit te trekken. Zorg ervoor dat de hele inhoud uit de injectieflacon in de spuit wordt getrokken. Houd de spuit rechtop en druk de zuiger in tot alle lucht uit de spuit is verwijderd.	
12.	Leg de stuwband (= tourniquet) om uw arm aan.	
13.	Kies de plaats van injectie en maak de huid schoon.	
14.	Prik de ader aan en plak de vlindernaald (= aderpunctieset) vast met een pleister.	
15.	Houd de injectieflaconadapter op zijn plaats en maak de spuit los van de injectieflaconadapter (de adapter moet aan de injectieflacon bevestigd blijven). Maak de spuit vast aan de vlindernaald (= aderpunctieset) (J). Zorg ervoor dat er geen bloed in de spuit komt.	
16.	Maak de stuwband (= tourniquet) los.	
17.	Injecteer de oplossing in 2 tot 5 minuten in een ader; let daarbij op de positie van de naald. De snelheid waarmee u het middel toedient, moet zo zijn dat het voor u goed voelt, maar u mag niet sneller inspuiten dan 2,5 ml per minuut.	
18.	Indien hierna nog een dosis nodig is, gebruik dan een nieuwe spuit waarin het poeder zoals hierboven beschreven is opgelost.	
19.	Indien geen nieuwe dosis hoeft te worden toegediend, verwijder dan de vlindernaald (= aderpunctieset) en spuit. Druk een gaasje stevig op de injectieplaats gedurende ongeveer 2 minuten, terwijl de arm gestrekt wordt gehouden. Dek de injectieplaats ten slotte af met een klein drukverband en beoordeel of een pleister nodig is.	
20.	Het wordt aanbevolen om elke keer wanneer u Jivi gebruikt, u de naam en het partijnummer van het geneesmiddel opschrijft.	
21.	Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker of arts wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.	

Jivi is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 november 2018
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET
GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Studie naar de veiligheid uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning waarbij het geneesmiddel wordt gebruikt zoals vastgesteld bij verlening van de handelsvergunning (Non-interventional post-authorisation safety study, PASS): om de mogelijke effecten van de opeenhoping van PEG in de plexus choroideus van de hersenen en andere weefsels/organen te onderzoeken, moet de vergunninghouder na verlening van de handelsvergunning een studie naar de veiligheid uitvoeren en de resultaten hiervan indienen volgens een overeengekomen protocol.	Het definitieve onderzoeks-protocol moet binnen 3 maanden na de CHMP-opinie worden ingediend. Het definitieve onderzoeks-rapport moet uiterlijk 31 december 2028 worden ingediend.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)
--

Eén ml bevat ongeveer 100 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (250 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

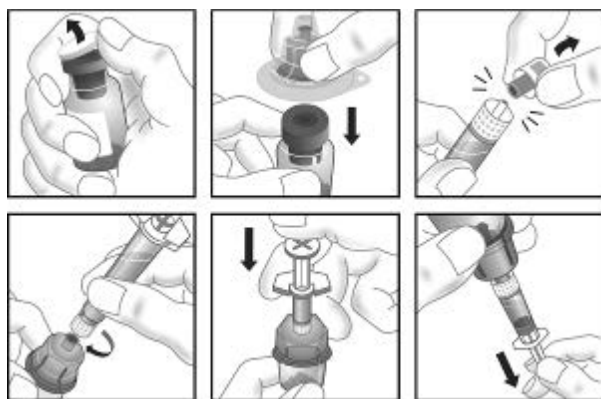
Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 100 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (250 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)
--

Eén ml bevat ongeveer 100 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (250 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

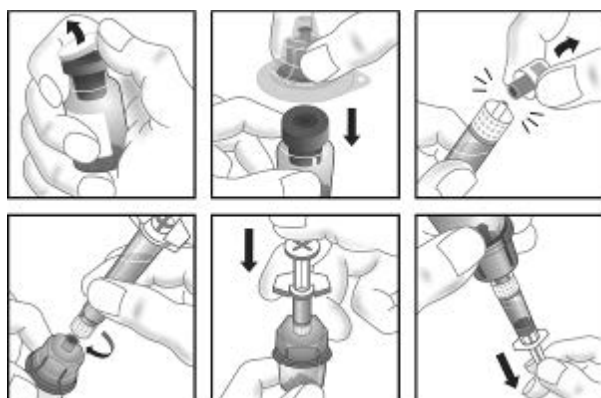
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Jivi 250 IE poeder voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 IE (damoctocog alfa pegol).

6. OVERIGE

Bayer-logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)
--

Eén ml bevat ongeveer 200 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (500 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

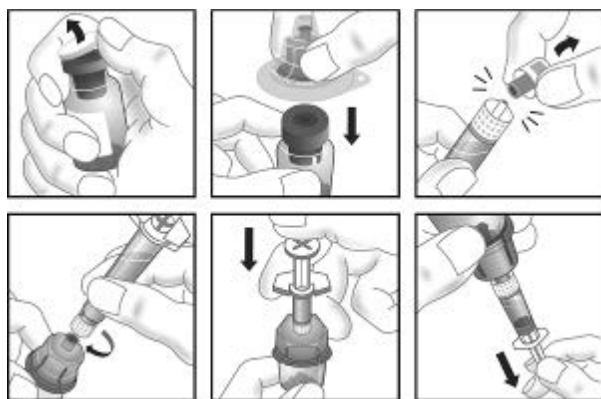
Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**ETIKET VAN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 200 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (500 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E509), polysorbaat 80 (E433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 200 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (500 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

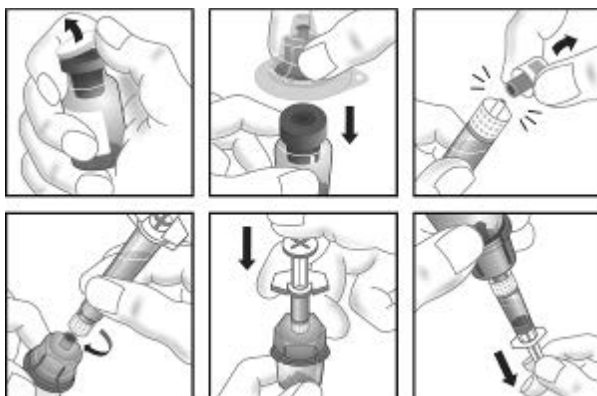
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Jivi 500 IE poeder voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

500 IE (damoctocog alfa pegol).

6. OVERIGE

Bayer-logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 400 IE damoctocog alfa pegol per ml na reconstitutie (1000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

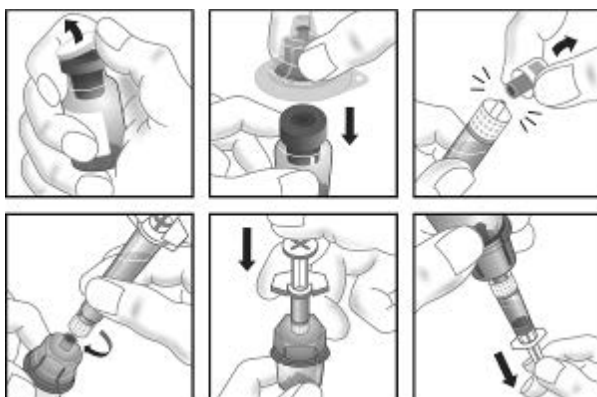
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 400 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (1000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 400 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (1000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

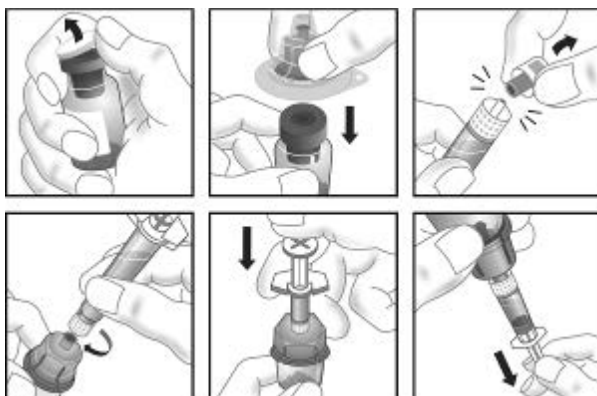
Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN
--

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Jivi 1000 IE poeder voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. OVERIGE

Bayer-logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 800 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (2000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

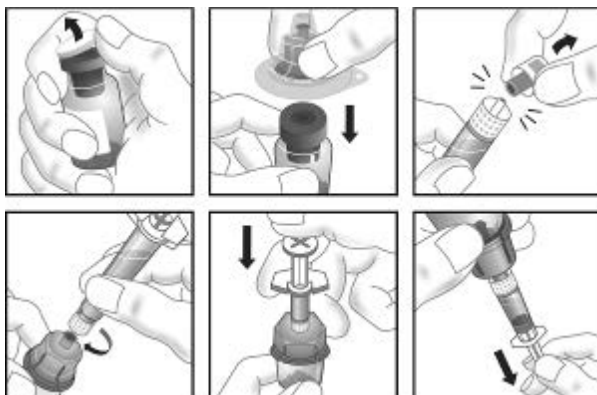
Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**ETIKET VAN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 800 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (2000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)
--

Eén ml bevat ongeveer 800 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (2000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

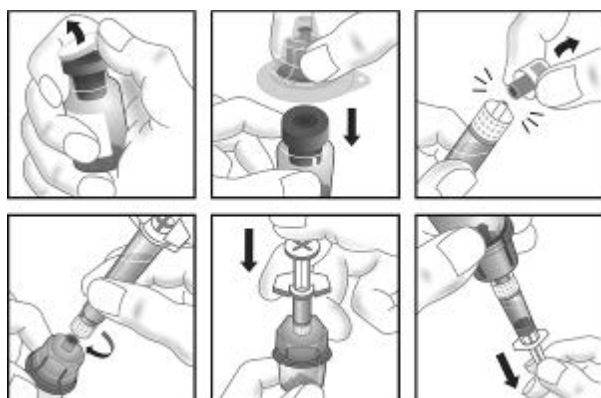
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Jivi 2000 IE poeder voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. OVERIGE

Bayer-logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 1200 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (3000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

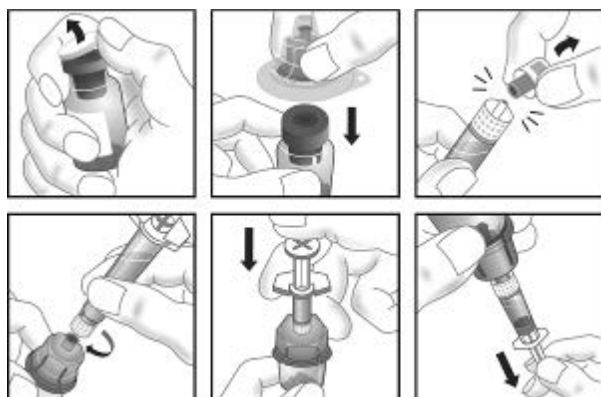
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 IE)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat ongeveer 1200 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (3000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jivi 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)
--

Eén ml bevat ongeveer 1200 IE damoctocog alfa pegol na reconstitutie (3000 IE/2,5 ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met 2,5 ml water voor injectie,
1 injectieflaconadapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset).

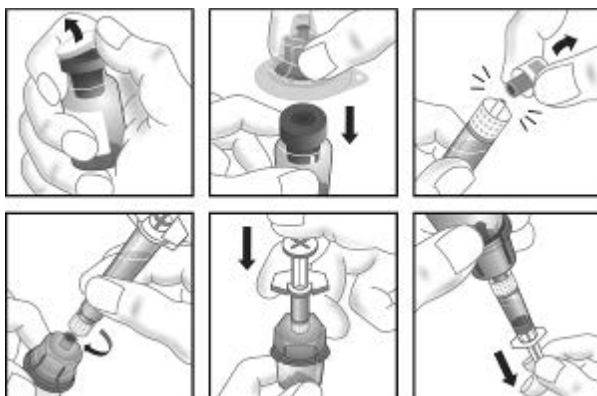
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor intraveneus gebruik.

Voor bereiding met de injectieflaconadapter de bijsluiter lezen vóór het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG
--

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 6 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 6 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie (bereiding):

- Het product moet binnen 3 uur worden gebruikt.
- Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

Voor reconstitutie (bereiding):

- Bewaren in de koelkast.
- Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jivi 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Jivi 3000 IE poeder voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3000 IE (damoctocog alfa pegol).

6. OVERIGE

Bayer-logo

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN, INDIEN NODIG, TOEDIENINGWEG(EN)

Water voor injectie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Jivi 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Jivi 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Jivi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Jivi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Jivi bevat de werkzame stof damoctocog alfa pegol. Jivi wordt gemaakt door middel van recombinant-technologie zonder toevoeging van mensen of dieren afgeleide componenten in het productieproces. Factor VIII is een eiwit dat van nature voorkomt in het bloed en het bloed helpt stollen. Het eiwit in damoctocog alfa pegol is aangepast (gepegyleerd) om de werking in het lichaam te verlengen.

Dit middel wordt gebruikt voor **de behandeling en preventie van bloedingen** bij eerder behandelde volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar met hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie). Jivi mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor muizen- of hamstereiwitten.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker als er bij u sprake is van:

- beklemming op de borst, daling van de bloeddruk (vaak merkt u dit door duizeligheid wanneer u snel opstaat), jeukende netelroos, een piepende ademhaling, een ziek of flauw gevoel. Dit kunnen tekenen zijn van een zeldzame, hevige, **plotselinge allergische reactie** op dit geneesmiddel. **Stop direct met het injecteren van het product** en zoek onmiddellijk medische hulp als dit gebeurt.
- een bloeding die niet onder controle kan worden gebracht met uw gebruikelijke dosis van dit geneesmiddel. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als dit gebeurt. Mogelijk heeft u

antilichamen ontwikkeld tegen factor VIII (remmers) of antilichamen tegen polyethyleenglycol (PEG). Deze zorgen ervoor dat dit middel minder goed werkt bij het voorkomen en onder controle brengen van bloedingen. Uw arts kan testen uitvoeren om dit te bevestigen en ervoor zorgen dat met uw dosis toereikende factor VIII-niveaus worden bereikt. Het is mogelijk dat uw arts u terugzet op uw vorige behandeling met factor VIII, als dat nodig is.

- eerder ontwikkelde factor VIII-remmers op een ander product.
- hartziekte of verhoogd risico op een hartziekte.
- noodzaak van een centraal-veneuze lijn voor dit middel. U kunt risico lopen op complicaties die verband houden met het hulpmiddel op de plaats waar de katheter wordt ingebracht, zoals:
 - plaatselijke infecties
 - bacteriën in het bloed
 - de vorming van een bloedstolsel in het bloedvat.

Kinderen

Dit middel mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Van dit middel is niet bekend dat het invloed heeft op andere geneesmiddelen of door andere geneesmiddelen wordt beïnvloed. Gebruikt u naast Jivi nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Jivi bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

De behandeling met dit middel zal worden gestart door een arts die ervaring heeft in de behandeling van patiënten met hemofilie A. Na een goede training mogen patiënten of verzorgers dit middel thuis toedienen.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De dosis van factor VIII-eenheden wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE).

Behandeling van een bloeding

Om een bloeding te behandelen, zal uw arts uw dosis berekenen, aanpassen en bepalen hoe vaak deze moet worden toegediend, afhankelijk van factoren zoals:

- uw gewicht
- de ernst van uw hemofilie A
- waar de bloeding zich bevindt en hoe ernstig deze is
- of u remmers heeft en hoe hoog het niveau daarvan is
- het factor VIII-niveau dat nodig is.

Preventie van bloedingen

Om een bloeding te voorkomen, zal uw arts een geschikte dosis en frequentie bepalen, afhankelijk van uw behoefte:

- 45-60 IE per kg lichaamsgewicht iedere 5 dagen of
- 60 IE per kg lichaamsgewicht iedere 7 dagen of
- 30-40 IE per kg lichaamsgewicht tweemaal per week.

Laboratoriumtesten

Laboratoriumtesten op regelmatige momenten helpen om er zeker van te zijn dat er altijd toereikende factor VIII-niveaus worden bereikt. Met name bij grote operaties moet uw bloedstolling nauwlettend worden gecontroleerd.

Duur van de behandeling

Gewoonlijk zal de behandeling met dit middel voor hemofilie levenslang nodig zijn.

Hoe wordt Jivi toegediend?

Jivi wordt in een ader geïnjecteerd. De injectie duurt 2 tot 5 minuten, afhankelijk van het totale volume en wat door u als prettig wordt ervaren. De maximale toedieningssnelheid is 2,5 ml per minuut. Dit middel dient binnen 3 uur na bereiding te worden gebruikt.

Hoe wordt Jivi bereid voor injectie?

Gebruik alleen de bij iedere verpakking van dit middel geleverde onderdelen (injectieflaconadapter, voorgevulde spuit met oplosmiddel en vlindernaald (= aderpunctieset)). Neem contact op met uw arts als deze onderdelen niet kunnen worden gebruikt. Niet gebruiken als een onderdeel van de verpakking geopend of beschadigd is.

Het bereide product moet worden **gefilterd met behulp van de injectieflaconadapter** voordat u het injecteert, om mogelijk in de oplossing aanwezige deeltjes te verwijderen.

Dit middel mag **niet** gemengd worden met andere injecties. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of zichtbare deeltjes bevatten. Volg de **instructies voor gebruik** die uw arts u heeft gegeven en die u vindt **aan het einde van deze bijsluiter**.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem contact op met uw arts als dit gebeurt. Er zijn geen verschijnselen van overdosering gemeld.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Injecteer onmiddellijk uw volgende dosis en ga verder met regelmatige tussenpozen zoals door uw arts is voorgeschreven.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel zonder overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest **ernstige** bijwerkingen zijn **allergische reacties** of een ernstige allergische reactie. **Stop onmiddellijk met de toediening van dit middel en neem direct contact op met uw arts als zich dergelijke reacties voordoen.** De volgende verschijnselen kunnen een vroege waarschuwing zijn voor deze reacties:

- beklemming op de borst/algemeen gevoel van onbehagen
- een brandend en stekend gevoel op de injectieplaats
- netelroos, blozen
- een daling van de bloeddruk, waardoor u zich flauw kunt voelen bij het opstaan
- zich misselijk voelen

Bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen) kunnen er zich soms remmende antilichamen (zie rubriek 2) vormen (bij minder dan 1 op de 100 patiënten). Als dit gebeurt, werkt uw geneesmiddel mogelijk niet meer goed en kunt u last krijgen van een aanhoudende bloeding. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als dit gebeurt.

De volgende bijwerkingen kunnen zich voordoen met dit geneesmiddel:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoofdpijn

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- pijn in de buik
- misselijkheid, braken
- koorts
- allergische reacties (kunnen zich uiten als galbulten, netelroos over het gehele lichaam, een beklemd gevoel op de borst, piepende ademhaling, kortademigheid, lage bloeddruk; zie hierboven voor vroege verschijnselen)
- lokale reacties op de plaats waar u het middel heeft geïnjecteerd, zoals bloeding onder de huid, hevige jeuk, zwelling, branderig gevoel, tijdelijke roodheid
- duizeligheid
- moeite met in slaap vallen
- hoesten
- huiduitslag, rood worden van de huid

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- remming van bloedstollingsfactor VIII (FVIII-remming)
- veranderde smaakzin
- blozen
- jeuk

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel **niet** meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de etiketten en de buitenverpakking. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). **Niet** in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit geneesmiddel mag gedurende maximaal 6 maanden bij kamertemperatuur (tot 25 °C) worden bewaard, wanneer u het in de buitenverpakking bewaart. Als u dit geneesmiddel bij kamertemperatuur bewaart, vervalt het na 6 maanden of op de uiterste houdbaarheidsdatum als deze datum het eerste komt.

U moet de nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum op de buitenverpakking noteren wanneer u het geneesmiddel uit de koelkast verwijdt.

De oplossing na bereiding **niet** in de koelkast bewaren. De klaargemaakte oplossing moet binnen 3 uur gebruikt worden.

Gebruik dit geneesmiddel **niet** als u merkt dat er zich deeltjes of vertroebeling in de oplossing bevinden.

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing moet weggegooid worden.

Spoel geneesmiddelen **niet** door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker of arts wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is gepegyleerd humane recombinant stollingsfactor VIII zonder B-domein (damoctocog alfa pegol). Elke injectieflacon bevat nominaal 250 of 500 of 1000 of 2000 of 3000 IE damoctocog alfa pegol. Na bereiding met het geleverde oplosmiddel (steriele water voor injectie) hebben de bereide oplossingen de volgende concentratie:

Sterkte	Concentratie (ongeveer) na bereiding
250 IE	(100 IE / ml)
500 IE	(200 IE / ml)
1000 IE	(400 IE / ml)
2000 IE	(800 IE / ml)
3000 IE	(1200 IE / ml)

- De andere stoffen in dit middel zijn sucrose, histidine, glycine, natriumchloride (zie rubriek 2 “Jivi bevat natrium”), calciumchloridedihydraat, polysorbaat 80, ijsazijnzuur en water voor injectie.

Hoe ziet Jivi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Jivi wordt geleverd als poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het poeder is droog, en wit tot lichtgeel. Het oplosmiddel is een heldere vloeistof. Na reconstitutie (bereiding) is de oplossing helder.

Elke enkelstuksverpakking bevat:

- een glazen injectieflacon met poeder
- een voorgevulde spuit met oplosmiddel
- een apart zuigerstaafje
- een injectieflaconadapter
- een vlindernaald (= aderpunctieset)

Jivi is verkrijgbaar in verpakkingen van:

- 1 enkelstuksverpakking
- 1 meervoudsverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

Fabrikant

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

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

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

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

Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

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

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

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

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

Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Lietuva
UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

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

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

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

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

Norge
Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

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

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

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

România
SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

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

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

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

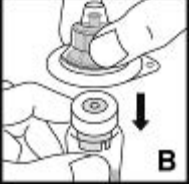
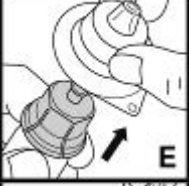
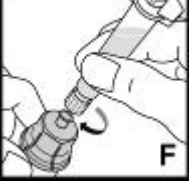
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

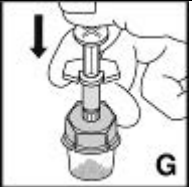
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Gedetailleerde instructies voor reconstitutie (bereiding) en toediening van Jivi

U heeft desinfectiedoekjes, gaasjes, pleisters en een stuwband nodig. Deze worden niet meegeleverd in de Jivi-verpakking.

1.	Was uw handen goed met zeep en warm water.	
2.	Houd de ongeopende injectieflacon en ook de spuit in uw handen om ze op te warm tot een prettig aanvoelende temperatuur (niet boven de 37 °C).	
3.	Verwijder de beschermdop van de injectieflacon (A). Veeg de rubberen stop op de injectieflacon met een desinfectiedoekje af en laat de stop voor gebruik drogen aan de lucht.	
4.	Plaats de injectieflacon met poeder op een stevige, niet-gladde ondergrond. Trek de papieren afdekking van de plastic verpakking van de injectieflaconadapter. Neem de adapter niet uit de plastic verpakking. Pak de adapter bij de plastic verpakking vast, plaats de adapter over de injectieflacon met poeder en druk hem stevig omlaag (B). De adapter klikt vast op de dop van de injectieflacon. Verwijder op dit moment nog niet de plastic verpakking van de adapter.	
5.	Houd de voorgevulde spuit met het oplosmiddel rechtop. Pak het zuigerstaafje vast zoals in de afbeelding wordt getoond en bevestig het staafje door het stevig rechtsom in de schroefdraad van de stop te draaien (C).	
6.	Houd de spuit aan de cilinder vast en verwijder met een klik de dop van de punt van de spuit (D). Zorg dat de punt van de spuit niet met uw hand of iets anders in aanraking komt. Leg de spuit opzij voor later gebruik.	
7.	Verwijder nu de plastic verpakking van de adapter en gooi de verpakking weg (E).	
8.	Bevestig de voorgevulde spuit in de schroefdraad van de injectieflaconadapter door hem rechtsom te draaien (F).	

9.	Injecteer het oplosmiddel door het zuigerstaafje langzaam naar beneden te duwen (G).	
10.	Zwenk de injectieflacon voorzichtig rond totdat al het poeder is opgelost (H). Schud de injectieflacon niet. Zorg ervoor dat het poeder helemaal is opgelost. Controleer de oplossing vóór toediening door te kijken of er geen deeltjes in aanwezig zijn en of deze niet verkleurd is. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of waarin deeltjes zichtbaar zijn.	
11.	Houd de injectieflacon aan het uiteinde vast, boven de injectieflaconadapter en spuit (I). Vul de spuit door de zuiger langzaam en gelijkmatig uit te trekken. Zorg ervoor dat de hele inhoud uit de injectieflacon in de spuit wordt getrokken. Houd de spuit rechtop en druk de zuiger in tot alle lucht uit de spuit is verwijderd.	
12.	Leg de stuwband (= tourniquet) om uw arm aan.	
13.	Kies de plaats van injectie en maak de huid schoon.	
14.	Prik de ader aan en plak de vlindernaald (= aderpunctieset) vast met een pleister.	
15.	Houd de injectieflaconadapter op zijn plaats en maak de spuit los van de injectieflaconadapter (de adapter moet aan de injectieflacon bevestigd blijven). Maak de spuit vast aan de vlindernaald (= aderpunctieset) (J). Zorg ervoor dat er geen bloed in de spuit komt.	
16.	Maak de stuwband (= tourniquet) los.	
17.	Injecteer de oplossing in 2 tot 5 minuten in een ader; let daarbij op de positie van de naald. De snelheid waarmee u het middel toedient, moet zo zijn dat het voor u goed voelt, maar u mag niet sneller inspuiten dan 2,5 ml per minuut.	
18.	Indien hierna nog een dosis nodig is, gebruik dan een nieuwe spuit waarin het poeder zoals hierboven beschreven is opgelost.	
19.	Indien geen nieuwe dosis hoeft te worden toegediend, verwijder dan de vlindernaald (= aderpunctieset) en spuit. Druk een gaasje stevig op de injectieplaats gedurende ongeveer 2 minuten, terwijl de arm gestrekt wordt gehouden. Dek de injectieplaats ten slotte af met een klein drukverband en beoordeel of een pleister nodig is.	
20.	Het wordt aanbevolen om elke keer wanneer u Jivi gebruikt, u de naam en het partijnummer van het geneesmiddel opschrijft.	
21.	Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker of arts wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.	