

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Jivi 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Etter rekonstituering med medfølgende væske, inneholder én ml oppløsning ca. 100 IE (250 IE/2,5 ml) human koagulasjonsfaktor VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Etter rekonstituering med medfølgende væske, inneholder én ml oppløsning ca. 200 IE (500 IE/2,5 ml) human koagulasjonsfaktor VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Etter rekonstituering med medfølgende væske, inneholder én ml oppløsning ca. 400 IE (1 000 IE/2,5 ml) human koagulasjonsfaktor VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Etter rekonstituering med medfølgende væske, inneholder én ml oppløsning ca. 800 IE (2 000 IE/2,5 ml) human koagulasjonsfaktor VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Etter rekonstituering med medfølgende væske, inneholder én ml oppløsning ca. 1 200 IE (3 000 IE/2,5 ml) human koagulasjonsfaktor VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Etter rekonstituering med medfølgende væske, inneholder én ml oppløsning ca. 800 IE (4 000 IE/5 ml) human koagulasjonsfaktor VIII, damoktokog alfa pegol.

Potensen i internasjonale enheter, IE, bestemmes ved bruk av kromogen analyse i henhold til Den europeiske farmakopé.

Den spesifikke aktiviteten av Jivi er ca. 10 000 IE/mg protein.

Virkestoffet, damoktokog alfa pegol, er en rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII som er PEGylert på et spesifikt sete og der B-domenet er fjernet. Det er produsert i nyreceller fra nyfødt hamster (baby hamster kidney cells, BHK), med en 60 kDa forgrenet polyetylenglykol (to PEG på 30 kDa)-del. Proteinets molekylvekt er ca. 234 kDa.

Jivi fremstilles uten tilsetning av protein av human eller animalsk opprinnelse i cellekulturprosessen, rensingen, PEGyleringen eller i den endelige formuleringen.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 0,08 mg polysorbat 80 (E 433).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulver: fast, hvitt til lysegult.

Oppløsningsvæske: klar oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter ≥ 7 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal skje under tilsyn av lege med erfaring i behandling av hemofili.

Overvåking av behandling

Under behandlingen anbefales egnet fastsettelse av faktor VIII-nivåer for å bekrefte at tilstrekkelige FVIII-nivåer er nådd. Pasienter kan reagere ulikt på faktor VIII og dette ses ved ulik halveringstid og ulik "recovery". Dosering basert på kroppsvekt kan kreve justering hos overvektige pasienter. Spesielt ved større kirurgiske inngrep er nøye overvåking av substitusjonsbehandlingen ved bruk av koagulasjonsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma) helt nødvendig.

Ved bruk av en *in vitro* aktivert partiell tromboplastintid (aPTT)-basert ett-trinns koagulasjonsanalyse for å bestemme faktor VIII-aktivitet i pasienters blodprøver, kan resultater fra faktor VIII-aktivitetsmålinger i plasma bli signifikant påvirket av både typen aPTT-reagens og referansestandard som brukes i analysen. Dette kan føre til over- eller underestimering av faktor VIII-aktivitet. Man bør merke seg at det kan være betydelige avvik mellom analyseresultater som oppnås med spesifikke reagenser som brukes i den aPTT-baserte ett-trinns koagulasjonsanalysen og den kromogene analysen. Dette er viktig når faktor VIII-aktiviteten til Jivi overvåkes, og ved bytte av laboratorium og/eller reagenser som brukes i analysen. Dette gjelder også modifiserte langtidsvirkende faktor VIII-preparater.

Laboratorier som skal måle Jivi-aktivitet bør kontrollere nøyaktigheten av sine prosedyrer. En feltstudie indikerte at faktor VIII-aktiviteten til Jivi kan måles nøyaktig i plasma ved hjelp av enten en validert analyse med kromogent substrat eller en ett-trinns koagulasjonsanalyse ved bruk av spesifikke reagenser. For Jivi kan noen silikabaserte ett-trinnsanalyser (f.eks. APTT-SP, STA-PTT) underestimere faktor VIII-aktiviteten til Jivi i plasmaprøver. Noen reagenser, f.eks. med kaolinbaserte aktivatorer, har potensial for overestimering.

Den kliniske effekten av faktor VIII er det viktigste ved evaluering av effekten av behandlingen. Det kan være nødvendig å justere den individuelle doseringen på pasientnivå for å oppnå tilfredsstillende kliniske resultater. Hvis den beregnede dosen ikke gir forventede faktor VIII-nivåer, eller hvis blødning ikke er kontrollert etter administrering av den beregnede dosen, skal en sirkulerende faktor VIII-inhibitor eller anti-PEG-antistoffer hos pasienten mistenkes (se pkt. 4.4).

Dosering

Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangelen, lokalisering og omfang av blødningen og av pasientens kliniske tilstand.

Antall enheter av faktor VIII som administreres uttrykkes i internasjonale enheter (IE), som er i henhold til gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrykkes enten som en prosentandel (i forhold til normalt humant plasma) eller helst i internasjonale enheter (i forhold til en internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

Én IE av faktor VIII-aktivitet tilsvarer mengden av faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregningen av nødvendig dose av faktor VIII er basert på empiriske data som viser at 1 IE faktor VIII pr. kg kroppsvekt øker faktor VIII-aktiviteten i plasma med 1,5–2,5 % av normal aktivitet. Den nødvendige dosen med Jivi beregnes etter følgende formel:

Nødvendig antall enheter = kroppsvekt (kg) × ønsket faktor VIII-stigning (% eller IE/dl) × resiprok av observert “recovery” (dvs. 0,5 for “recovery” på 2,0 %).

Mengden som skal administreres og administreringshyppighet skal alltid tilpasses individuell klinisk effekt.

Ved følgende blødningstilstander bør ikke faktor VIII-aktiviteten falle under det angitte aktivitetsnivået i plasma (i % av normalen) i den relevante perioden. Følgende tabell kan brukes som en veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi:

Tabell 1: Veiledning til dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad/ Type kirurgisk inngrep	Nødvendig nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)	Doseringshyppighet (timer)/ Behandlingsvarighet (dager)
<u>Blødning</u>		
Tidlig hemartrose, muskelblødning eller oral blødning	20–40	Gjenta injeksjon hver 24.–48. time. Minst 1 dag, til blødningsepisoden, indikert ved smerte, har opphørt eller tilheling er oppnådd.
Mer omfattende hemartrose, muskelblødning eller hematom	30–60	Gjenta injeksjon hver 24.–48. time i 3 til 4 dager eller mer, til smerte og akutt funksjonsnedsettelse har opphørt.
<u>Livstruende</u>		
Blødninger	60–100	Gjenta injeksjon hver 8.–24. time til faren er over.
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgiske inngrep, inkludert trekking av tenner	30–60	Hver 24. time, minst 1 dag, til tilheling er oppnådd.
<u>Større kirurgiske inngrep</u>	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta dosen hver 12.–24. time til tilfredsstillende sårtilheling, deretter behandling i ytterligere minst 7 dager for å oppretholde faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylakse

Alle behandlingsavgjørelser for å finne egnede profylaktiske behandlingsregimer bør veiledes av klinisk skjønn basert på individuelle pasientkarakteristika og behandlingsrespons. Justering av doser og administreringsintervaller skal bare vurderes basert på oppnådde faktor VIII-verdier og individuell blødningstendens. Du finner mer informasjon i pkt. 4.4 og 5.1.

Voksne og ungdom fra 12 år og eldre

Dosen er 45–60 IE/kg hver 5. dag.

Basert på pasientens kliniske karakteristika kan dosen også være 60 IE/kg hver 7. dag eller 30–40 IE/kg to ganger i uken (se pkt. 5.1 og 5.2).

Barn fra 7 til < 12 år

Dosen er 40–60 IE/kg to ganger i uken (se pkt. 5.1 og 5.2).

Den anbefalte startdosen er 60 IE/kg to ganger i uken.

Til overvektige pasienter skal ikke maksimumsdosen per injeksjon for profylakse være høyere enn ca. 6 000 IE.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Jivi er ikke indisert til tidligere ubehandlede pasienter eller til pasienter under 7 år.

Ungdom

Til behandling ved behov og til profylaktisk behandling er doseringen til ungdom den samme som til voksne pasienter.

Eldre

Det er begrenset erfaring hos pasienter ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Jivi er til intravenøs bruk.

Jivi skal injiseres intravenøst over en periode på 2 til 5 minutter, avhengig av totalvolumet. Administreringshastigheten bør bestemmes ut fra hva som er behagelig for pasienten (maksimal injeksjonshastighet: 2,5 ml/minutt).

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 og pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjente allergiske reaksjoner mot muse- eller hamsterproteiner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten av biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte preparatet protokollføres.

Overfølsomhet

Allergiske overfølsomhetsreaksjoner kan oppstå ved bruk av Jivi. Legemidlet kan inneholde spormengder av muse- og hamsterproteiner. Overfølsomhetsreaksjoner kan også være forbundet med antistoffer mot PEG (se avsnittet Immunrespons på polyetylenglykol (PEG)). Ved symptomer på overfølsomhet skal pasienter rådes til å avslutte bruken av legemidlet umiddelbart og kontakte lege. Pasienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner som elveblest, generalisert urtikaria, trykk i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi. Symptomatisk behandling for overfølsomhet skal igangsettes etter behov. Ved anafylaksi eller sjokk skal gjeldende standard medisinsk behandling igangsettes.

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon ved behandling av personer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som måles i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte Bethesda-analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer korrelerer med alvorlighetsgraden av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII, med høyest risiko innen de første 50 eksponeringsdagene, men fortsetter hele livet selv om risikoen er mindre vanlig. I sjeldne tilfeller kan inhibitorer utvikles etter de første 50 eksponeringsdagene.

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer, der lavt titer utgjør en lavere risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høyt titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-legemidler overvåkes nøye for utvikling av inhibitorer ved hjelp av hensiktsmessige kliniske observasjoner og laboratorietester.

Hvis den forventede faktor VIII-aktiviteten i plasma ikke oppnås, eller dersom blødningen ikke kontrolleres med en passende dose, skal det testes for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er det mulig at behandling med faktor VIII ikke har effekt, og andre behandlingsalternativer skal vurderes. Behandling av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Immunrespons på polyetylenglykol (PEG)

En klinisk immunrespons forbundet med anti-PEG-antistoffer, manifestert som symptomer på akutt overfølsomhet og/eller behandlingssvikt har vært observert, primært i løpet av de første 4 eksponeringsdagene. Lave faktor VIII-nivåer etter injeksjon ved fravær av detekterbare faktor VIII-inhibitorer indikerer at behandlingssvikt sannsynligvis skyldes anti-PEG-antistoffer. I slike tilfeller skal Jivi seponeres, og pasienter skal bytte til et faktor VIII-preparat som tidligere har hatt effekt.

Ved klinisk mistanke om tap av terapeutisk effekt anbefales testing etter faktor VIII-inhibitorer og “recovery” av faktor VIII.

Det ble observert en signifikant reduksjon i risikoen for en immunrespons på PEG ved økende alder. Denne effekten kan være forbundet med en utviklingsrelatert endring i immunitet, og selv om det er vanskelig å definere en bestemt alder for endring i risiko, oppstår dette fenomenet hovedsakelig hos yngre barn med hemofili.

Følgene av en potensiell risiko for berørte pasienter med overfølsomhetsreaksjoner mot PEGylerte proteiner, er ikke kjent. Etter seponering av Jivi hos de berørte pasientene ble det vist reduserte titre av anti-PEG IgM-antistoffer, og over tid ble de ikke-detekterbare. Det ble ikke sett kryssreaktivitet mellom anti-PEG IgM-antistoffer og andre umodifiserte faktor VIII-preparater. Alle pasienter kunne få vellykket behandling med sine tidligere faktor VIII-preparater.

Fordi denne immunresponsen er forbigående og at IgM anti-PEG-antistoffene forsvinner innen 4–6 uker, kan en gjenoppstart med Jivi vurderes hvis “recovery” er normalisert (se pkt. 4.2). Pasienter skal overvåkes for “recovery” ved gjenoppstart av behandling.

Redusert trinnvis “recovery” av faktor VIII

En liten reduksjon av “recovery” (“recovery” rundt 1 IE/dl per IE/kg) etter oppstart av behandling ble observert og kan være på grunn av forbigående lav titer anti-PEG IgM-antistoffer, hovedsakelig hos barn. Lav trinnvis “recovery” kan potensielt være assosiert med redusert effekt i denne tidsperioden. Det anbefales å overvåke pediatriske pasienter, inkludert overvåkning av faktor VIII-aktivitet, etter dosering. Hvis en blødning ikke kontrolleres med den anbefalte dosen og/eller forventet faktor VIII-aktivitetsnivåer ikke oppnås i fravær av FVIII-hemmere, bør det vurderes å justere dosen, dosefrekvensen eller å seponere produktet.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor VIII øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis det kreves utstyr for sentral venetilgang (CVAD), skal risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på kateterstedet tas i betraktning.

Pediatrisk populasjon

De angitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder for voksne, ungdom og barn fra 7 til < 12 år. Jivi er ikke indisert til pasienter < 7 år eller til tidligere ubehandlede pasienter.

Informasjon om hjelpestoffer

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

Polysorbat 80 (E 433)

Dette legemidlet inneholder 0,2 mg polysorbat 80 per hetteglass med 250/500/1 000/2 000/3 000 IE og 0,4 mg polysorbat 80 per hetteglass med 4 000 IE. Dette tilsvarer 0,08 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det har ikke vært rapportert interaksjoner mellom human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)-preparater og andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Reproduksjonsstudier i dyr er ikke utført med faktor VIII. Basert på den sjeldne forekomsten av hemofili A hos kvinner, er erfaring når det gjelder bruk av faktor VIII under graviditet og amming

ikke tilgjengelig. Faktor VIII skal derfor kun brukes under graviditet og amming hvis det er klart indisert.

Fertilitet

I studier av systemisk toksisitet med gjentatt dosering av Jivi i rotte og kanin ble det ikke sett behandlingsrelaterte effekter på reproduksjonsorganer hos hanner (se pkt. 5.3). Effekten på fertilitet hos mennesker er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Jivi har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhetsreaksjoner eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, svie og stikkende følelse på injeksjonsstedet, frysninger, flushing, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, trykk i brystet, kribling, oppkast, hvesing) er observert og kan i noen tilfeller utvikle seg til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med Jivi (se pkt. 5.1). Hvis slike inhibitorer dannes, vil tilstanden vises som en utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

De hyppigst rapporterte bivirkningene i kliniske studier med tidligere behandlede pasienter var hodepine, hoste og pyreksi.

Bivirkningstabell

Totalt 256 pasienter utgjorde sikkerhetspopulasjonen i fire pivotale fase I- og III-studier (én fase I-studie og 3 fase III-studier), 148 ungdommer/voksne og 108 pediatriske pasienter <12 år.

Median antall eksponeringsdager for Jivi per forsøksperson var 195 (min.-maks.: 1-698) for alle pasienter i de kliniske studiene.

Totalt, i alle studiene ble 75 pasienter, 39 av dem under 12 år, monitorert i løpet av en behandlingsperiode på over 5 år. Se pkt. 5.1 for mer informasjon om de kliniske studiene.

Tabellen nedenfor er i samsvar med MedDRA sin klassifisering av organklasser (SOC og foretrukket terminologi). Frekvensene er vurdert i samsvar med følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Bivirkninger er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppe.

Tabell 2: Hyppighet av bivirkninger i kliniske studier

MedDRA standard organklasser	Bivirkninger	Hyppighet
---------------------------------	--------------	-----------

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	FVIII-hemming	Mindre vanlige (tidligere behandlede pasienter) ^a
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	vanlige
Psykiatriske lidelser	Insomnia	vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	svært vanlige
	Svimmelhet	vanlige
	Dysgeusi	mindre vanlige
Karsykdommer	Flushing	mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hoste	vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Abdominal smerte, kvalme, oppkast	vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Erytem ^c , utslett ^d	vanlige
	Pruritus	mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet ^b , pyreksi	vanlige

^a Frekvens er basert på studier med alle FVIII-preparater som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A.

^b Inkluderer pruritus på injeksjonsstedet, utslett på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet og pruritus på karpunksjonsstedet

^c Inkluderer erytem og erythema multiforme

^d Inkluderer utslett og papuløst utslett

Det var ingen endringer i sikkerhetsprofilen i løpet av PROTECT VIII- og PROTECT Kids-forlengelsesstudiene.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Immunogenisitet

Immunogenisitet ble evaluert i kliniske studier med Jivi hos 159 (inkludert kirurgipasienter) tidligere behandlede ungdommer (≥ 12 til < 18 år, $n = 14$) og voksne ($n = 145$) diagnostisert med alvorlig hemofili A (FVIII:C $< 1\%$), og ≥ 150 tidligere eksponeringsdager og 108 tidligere behandlede pediatriske pasienter < 12 år ($n = 60$ i alderen 7 til < 12 år) og ≥ 50 tidligere eksponeringsdager.

FVIII-inhibitorer

Ingen *de novo* eller bekreftede tilfeller av inhibitorer mot FVIII oppsto. Ett enkelt ubekreftet positivt resultat med et lavt titer av FVIII-inhibitor (1,7 BE/ml) ble rapportert hos én voksen pasient som fikk kirurgi.

Anti-PEG-antistoffer

Immunogenisitet mot PEG med utvikling av spesifikke IgM anti-PEG-antistoffer ble observert hos 2 pasienter. Hos én pasient > 12 år oppsto immunresponsen sammen med en klinisk overfølsomhetsreaksjon etter 4 injeksjoner med Jivi. Antistoffer mot PEG forsvant etter seponering av Jivi.

Ett barn > 7 år utviklet høy titer-nøytraliserende anti-PEG IgM-antistoffer innen de første 4 eksponeringsdatene, assosiert med tap av legemiddeleffekt. Antistoffene forsvant etter seponering, og pasienten startet behandling med Jivi på nytt 2 måneder senere uten problemer.

Forbigående lav titer anti-PEG-antistoffer av IgM-isotypen ble observert hos enkelte pasienter innen de første 4 eksponeringsdatene, noe som førte til en liten reduksjon i "recovery".

Det ble ikke sett noen klinisk immunrespons på PEG som førte til behandlingssvikt eller overfølsomhet fra 5. eksponeringdag og til forlengelsesstudiene ble avsluttet.

Pediatrisk populasjon i PROTECT Kids-studie

I den fullførte kliniske studien med 73 pediatriske tidligere behandlede pasienter < 12 år (44 tidligere behandlede pasienter < 6 år, 29 tidligere behandlede pasienter 6 til < 12 år) ble det observert bivirkninger på grunn av immunrespons på PEG hos barn under 6 år. Hos 10 av 44 pasienter (23 %) i aldersgruppen under 6 år ble det observert behandlingssvikt på grunn av nøytraliserende anti-PEG-antistoffer i løpet av de første 4 eksponeringsdagene. Hos 3 av 44 pasienter (7 %) var behandlingssvikt kombinert med overfølsomhetsreaksjoner (se pkt. 4.4). Det ble ikke funnet noen utløsende faktorer eller prediktorer for immunresponsen på PEG.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det var ett tilfelle av overdosering i de kliniske studiene. Ingen bivirkninger ble rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika: Koagulasjonsfaktor VIII, ATC-kode: B02B D02.

Virkningsmekanisme

Faktor VIII / von Willebrands faktor-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og von Willebrands faktor) med ulike fysiologiske funksjoner. Ved infusjon til en hemofilipasient, bindes faktor VIII til pasientens von Willebrands faktor. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor for aktivert faktor IX, som akselererer konverteringen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X konverterer protrombin til trombin. Trombin konverterer deretter fibrinogen til fibrin og et koagel kan dannes. Hemofili A er en kjønnsbundet, arvelig koagulasjonssykdom forårsaket av redusert nivå av eller mangel på faktor VIII:C, som resulterer i blødning i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge av skade eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivået av faktor VIII, og dermed oppnås en midlertidig korreksjon av faktormangelen og korreksjon av blødningstendensen.

Damoktokog alfa pegol er en PEGylert form av rFVIII. Setespesifikk PEGylering reduserer clearance av faktor VIII, noe som fører til forlenget halveringstid, samtidig som de normale funksjonene til rFVIII-molekylet der B-domenet er fjernet, opprettholdes (se pkt. 5.2). Damoktokog alfa pegol inneholder ikke von Willebrand-faktor.

Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier

Totalt 267 tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A ble eksponert i det kliniske forsøksprogrammet som omfattet 1 fase I-studie og 3 fase II/III-studier. 219 pasienter var i alderen ≥ 7 år.

Fase II/III

PROTECT VIII: Farmakokinetikken, sikkerheten og effekten til Jivi til behandling ved behov, profylakse med tre regimer (to ganger i uken 30–40 IE/kg, hver 5. dag 45–60 IE/kg og hver 7. dag

60 IE/kg) og hemostase under større kirurgiske inngrep ble evaluert i en multinasjonal, åpen, ikke-kontrollert, delvis randomisert studie som ble utført i samsvar med den avtalte utviklingsplanen for legemidler til barn (PIP). En forlengelsesstudie inkluderte pasienter som fullførte hovedstudien. Den primære effektvariabelen var årlig blødningsfrekvens (ABR).

Etthundreogtrettifire tidligere behandlete menn fikk minst én injeksjon med Jivi, (inkludert 13 pasienter i alderen 12 til 17 år) til profylakse (n=114) eller til behandling ved behov (n=20) i en periode på 36 uker. Totalt 121 pasienter fikk behandling i løpet av forlengelsesstudien, 107 pasienter fikk profylakse og 14 pasienter fikk behandling ved behov. Trettiseks pasienter fikk profylaktisk behandling i >5 år og opptil 7,0 år. Total median (variasjonsbredde) tid i studien var 3,9 år (0,8-7,0 år) for alle 121 pasienter. Hemostase i løpet av 20 større kirurgiske inngrep hos 17 pasienter ble evaluert i kirurgidelen.

Fase III

PROTECT Kids: Farmakokinetikken, sikkerheten og effekten til Jivi for tre profylakseregimer (to ganger per uke, hver 5. og hver 7. dag) og behandling av gjennombruddsblødninger ble evaluert i en multinasjonal, ikke-kontrollert, åpen studie med 73 pediatriske pasienter (< 12 år) i løpet av en periode på 50 eksponeringsdager og minst 6 måneder. Denne studien ble utført i samsvar med den avtalte utviklingsplanen for legemidler til barn (PIP). Sekstien pasienter (83,6 %) fullførte hovedstudien, og 59 pasienter fortsatte i den valgfrie forlengelsesstudien med en total median tid i studien på 5,8 år (variasjonsbredde 1,0-6,6 år).

Alfa PROTECT: En åpen studie med behandling av én gruppe for å evaluere sikkerheten av Jivi-infusjoner til profylakse og behandling av blødning hos tidligere behandlete barn i alderen 7 til < 12 år med alvorlig hemofili A evaluerte den potensielle risikoen for overfølsomhet og tap av legemiddeleffekt assosiert med en immunrespons overfor polyetylenglykol (PEG) innen de første 4 eksponeringene for Jivi. Pasienter ble behandlet profylaktisk i 6 måneder, og ble tilbudt fortsettelse i en 18 måneder lang forlengelsesstudie.

Profylaktisk behandling hos pasienter ≥ 12 år

I løpet av hovedstudieperioden ble pasienter gitt profylakse 2 ganger/uke (n=24) eller randomisert til hver 5. dag (n=43) eller hver 7. dag (n=43) eller de fikk behandling med Jivi ved behov (n=20). Nittini av 110 pasienter (90 %) forble på det tildelte regimet. Elleve pasienter i armen som fikk behandling hver 7. dag økte frekvensen. Median dose for alle profylakseregimer var 46,9 IE/kg/injeksjon. Median (nedre kvartil, øvre kvartil) årlig blødningsfrekvens ved profylakse var 2,09 (0,0; 6,1) for alle blødninger, og 0,0 (0,0; 4,2) for spontane blødninger sammenlignet med 23,4 (18; 37) totale blødninger i gruppen som fikk behandling ved behov. Førtito av 110 i profylaksegruppene (38,2 %) opplevde ingen blødningsepisoder.

I forlengelsesstudien (median varighet på 3,2 år, variasjonsbredde 0,1-6,3 år) ble 23 pasienter behandlet 2 ganger/uke, 33 pasienter hver 5. dag, 23 pasienter hver 7. dag i løpet av hele forlengelsesstudien og 28 pasienter endret behandlingsregime. Median dose til profylakse var 47,8 IE/kg. Total median (nedre kvartil, øvre kvartil) og total årlig blødningsfrekvens var 1,49 (0,4; 4,8) og 0,75 (0,0; 2,9) for spontane blødninger i de sammenslåtte profylaksegruppene, og total årlig blødningsfrekvens var 34,1 i gruppen som fikk behandling ved behov.

Merk at årlig blødningsfrekvens ikke er sammenlignbar for ulike faktorkonsentrater eller for ulike kliniske studier.

Behandling av blødning

Av de 702 blødningshendelsene som ble behandlet med Jivi i hovedstudien, ble 636 (90,6 %) behandlet med 1 eller 2 injeksjoner, hvorav 81,1 % med 1 injeksjon. Median (variasjonsbredde) dose per injeksjon var 31,7 (14; 62) IE/kg. I forlengelsen ble 1902 blødninger behandlet med Jivi og 94,0 %

ble kontrollert med 1 eller 2 injeksjoner, hvorav 84,9 % med 1 injeksjon. Median (variasjonsbredde) dose var 37,9 (15; 64) IE/kg/injeksjon.

Perioperativ behandling

I alt 20 større kirurgiske inngrep ble utført og vurdert hos 17 pasienter. Median totaldose for større kirurgiske inngrep var 219 IE/kg (variasjonsbredde: 50–1 500 IE/kg, inkludert postoperativ periode opptil 3 uker). Perioperativ hemostatisk effekt ble vurdert som god eller utmerket under alle større kirurgiske inngrep.

Ytterligere 34 mindre kirurgiske inngrep ble utført hos 19 pasienter. Hemostase ble vurdert som god eller utmerket i alle tilgjengelige tilfeller.

Pediatrik populasjon < 12 år

Bruk av Jivi hos barn under 7 år er ikke indisert (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

PROTECT Kids: Totalt 73 tidligere behandlede pediatriske pasienter (44 pasienter < 6 år og 29 pasienter -6 til < 12 år) fikk profylaktisk behandling to ganger i uken, hver 5. dag eller hver 7. dag i fase III-studien. For 53 pasienter som fullførte hovedstudien var median (nedre kvartil, øvre kvartil) årlig blødningsfrekvens 2,87 (1,1; 6,1), og spontan årlig blødningsfrekvens var 0,0 (0,0; 2,6). Ved behandling av blødninger opphørte 84,4 % av blødningene etter 1 injeksjon, og 91,9 % av blødningene opphørte etter 1 eller 2 injeksjoner.

11 pasienter i alderen < 6 år gikk ut av studien på grunn av immunrespons på PEG som var forbundet med behandlingssvikt og/eller overfølsomhetsreaksjon i løpet av de fire første eksponeringsdagene. For 59 pasienter som fortsatte i forlengelsesstudien var total median (nedre kvartil, øvre kvartil) årlig blødningsfrekvens i løpet av forlengelsesperioden 1,64 (0,5; 3,1). For 30 pasienter ≥ 12 år var median (nedre kvartil, øvre kvartil) årlig blødningsfrekvens 1,76 (0,5; 3,3) på slutten av forlengelsesstudien.

Alfa PROTECT: Totalt 35 tidligere behandlede pasienter (7 til < 12 år) fikk profylaktisk behandling to ganger i uken (40–60 IE/kg) med median dose på 55 IE/kg. Median (nedre kvartil, øvre kvartil) årlig blødningsfrekvens i effekt-populasjonen (32 pasienter) var 0,0 (0,0; 1,9). Blødninger opphørte med 1 eller 2 injeksjoner hos 95,2 %. En pasient fikk en immunrespons overfor PEG, assosiert med tap av legemiddeleffekt innen de første 4 eksponeringsdatene. Behandlingen av pasienten ble seponert i 2 måneder, antistoffene forsvant og pasienten kunne starte behandlingen på nytt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til Jivi ble sammenlignet med den for faktor VIII i en fase I overkrysningsstudie. Farmakokinetikk ble også evaluert hos 12 pasienter i alderen 7 til < 12 år [PROTECT Kids] og 22 pasienter i alderen ≥ 12 år [PROTECT VIII], og hos 16 av disse pasientene etter 6 måneder med profylaksebehandling i fase II/III-studien.

Farmakokinetiske data (basert på kromogen analyse) indikerte at Jivi hadde en redusert clearance (CL), noe som førte til en terminal halveringstid som er 1,4 ganger lengre, og en dosenormalisert AUC som er 1,4 ganger høyere enn faktor VIII-preparatet det ble sammenlignet med. Doseproporsjonale økninger ble observert mellom dosene på 25 og 60 IE/kg, noe som indikerer doselinearitet mellom 25 IE/kg og 60 IE/kg.

Tabell 3 gir et sammendrag av de farmakokinetiske parametrene etter en enkeltdose på 60 IE/kg hos 12 pasienter i alderen 7 til < 12 år og hos 22 pasienter ≥ 12 år. Gjentatte målinger av farmakokinetikk hos pasienter ≥ 12 år indikerte ingen relevante endringer i disse egenskapene etter langvarig behandling.

Tabell 3: Farmakokinetiske parametre (geometrisk gjennomsnitt (% variasjonskoeffisient, CV) og aritmetisk gjennomsnitt ($\pm$ SD)) for Jivi etter en enkeltdose på 60 IE/kg basert på kromogen analyse

Parametre (enheter)	Jivi Pasienter ≥ 12 år N = 22 PROTECT VIII	Jivi Pasienter 7 til < 12 år N = 12 PROTECT Kids
AUC (IE*t/dl)	3710 (33,8) 3900 $\pm$ 1280	2842 (20,3) 2892,8 $\pm$ 546,83
AUC, norm (t*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4	47,5 (19,6) 48,3 $\pm$ 8,9
C _{max} (IE/dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8	128 (19,9) 130 $\pm$ 25,0
t _{1/2} (t)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26	15,6 (23,5) 16,0 $\pm$ 3,6
MRTIV (t)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19	23,5 (24,4) 24,2 $\pm$ 5,7
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 $\pm$ 0,099
CL (dl/t/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 $\pm$ 0,00433

AUC: arealet under kurven; AUC, norm: dosenormalisert AUC; C_{max}: maksimal legemiddelkonsentrasjon
t_{1/2}: terminal halveringstid; MRTIV: gjennomsnittlig residenstid etter en intravenøs administrering
V_{ss}: tilsynelatende volumdistribusjon ved steady state
CL: clearance

Gradvis “recovery” ble bestemt hos 131 pasienter ≥ 12 år på flere tidspunkter. Median (nedre kvartil, øvre kvartil) “recovery” var 2,6 (2,3; 3,0) ved bruk av kromogen analyse. Median (område) trinnvis “recovery” hos 57 pasienter i alderen 7 til < 12 år var 1,9 (1,1 til 3,8) ved bruk av kromogen analyse.

En populasjonsfarmakokinetisk modell ble utviklet ut fra alle tilgjengelige faktor VIII-målinger (fra tett farmakokinetisk prøvetaking og alle “recovery”-prøver) gjennom de 3 kliniske studiene som tillot beregning av farmakokinetiske parametre for pasienter i de ulike studiene. Tabell 4 nedenfor angir farmakokinetiske parametre basert på den populasjonsfarmakokinetiske modellen.

Tabell 4: Farmakokinetiske parametre (geometrisk gjennomsnitt (% variasjonskoeffisient, CV) basert på en populasjonsfarmakokinetisk modell ved bruk av kromogen analyse

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

*AUC beregnet for en dose på 60 IE/kg

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Jivi ble evaluert i farmakologiske studier, i toksisitetsstudier med enkeltdosering og gjentatt dosering samt juvenile toksisitetsstudier i rotte og kanin. I en langtids-, 6-måneders kronisk toksisitetsstudie ble det ikke sett noen indikasjoner på PEG-akkumulering eller andre effekter i forbindelse med administrering av Jivi. I tillegg ble det utført 4-ukers toksisitetsstudier med PEG-delen av Jivi i to arter. Den PEG-bindende delen ble også testet i et standardsett av gentoksitetsstudier *in vivo* og

in vitro, og de indikerte ikke potensial for gentoksisitet. Disse studiene viste ingen sikkerhetsproblemer hos mennesker.

Studier med enkeltdosering med radiomerket PEG-del i rotte viste at det ikke var noen indikasjon på retensjon eller irreversibel binding av radioaktivitet i dyrekroppen. Spesifikt ble det ikke registrert noen rest-radioaktivitet i hjernen. Dette indikerer at den radiomerkede forbindelsen ikke krysset blod-hjernebarrieren. I distribusjons- og utskillelsesstudier i rotte ble det vist at den 60 kDA PEG-delen av Jivi ble bredt distribuert til og eliminert fra organer og vev, og utskilt i urin (68,4 % opp til dag 231 etter administrering) og feces (13,8 % opp til dag 168 etter administrering).

Det er ikke utført langtidsstudier med dyr for å evaluere det karsinogene potensialet til Jivi, eller studier for å fastslå effektene av Jivi på reproduksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver

Sukrose

Histidin

Glysin (E 640)

Natriumklorid

Kalsiumkloriddihydrat (E 509)

Polysorbat 80 (E 433)

Eddiksyre, konsentrert (til pH-justering) (E 260)

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

Bare det medfølgende utstyret i pakningen skal brukes til rekonstituering og injeksjon, ettersom behandlingen kan mislykkes som følge av at faktor VIII adsorberes til de indre overflatene i noe injeksjonsutstyr.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år.

Rekonstituert oppløsning

Etter rekonstituering er kjemisk og fysisk stabilitet under bruk vist i 3 timer ved romtemperatur. Skal ikke avkjøles etter rekonstituering.

Av mikrobiologiske årsaker bør preparatet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold før bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Innenfor den totale holdbarhetstiden på 2 år kan preparatet (når det oppbevares i ytterkartongen) oppbevares ved høyst 25 °C i en begrenset periode på 6 måneder. Sluttdatoen for 6-månedersperioden med oppbevaring ved høyst 25 °C skal noteres på ytterkartongen. Denne datoen skal aldri overskride utløpsdatoen som er trykt på ytterkartongen. Ved slutten av denne perioden skal legemidlet ikke settes tilbake i kjøleskap, men brukes eller kastes.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver enkeltpakning med Jivi inneholder:

- ett hetteglass med pulver (10 ml hetteglass av klart type1-glass med grå propp av brombutylgummiblanding og aluminiumsforsegling)
- én ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml (for 250 IE, 500 IE, 1 000 IE, 2 000 IE og 3 000 IE) eller 5 ml (for 4 000 IE) oppløsningsvæske (klar sylindersprøyte av glass type 1 med grå propp av brombutylgummiblanding)
- én sprøytestempelstang
- én hetteglassadapter (med integrert filter)
- ett venepunksjonssett

Pakningsstørrelser

- 1 enkeltpakning
- 1 flerpakning med 30 enkeltpakninger

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

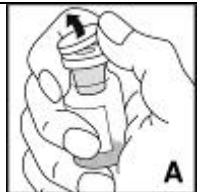
Jivi-pulver skal bare rekonstitueres med den medfølgende oppløsningsvæsken (2,5 ml eller 5 ml vann til injeksjonsvæsker) i den ferdigfylte sprøyten og hetteglassadapteren. Legemidlet må tilberedes for injeksjon under aseptiske forhold. Dersom en av komponentene i pakningen er åpnet eller skadet skal denne komponenten ikke brukes.

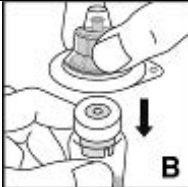
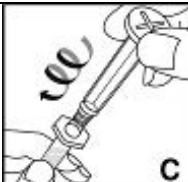
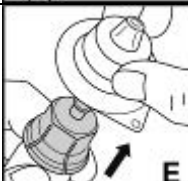
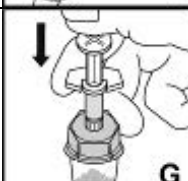
Etter rekonstituering er oppløsningen klar og fargeløs og trekkes deretter opp i sprøyten igjen. Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering.

Rekonstituert preparat skal filtreres før administrering for å fjerne mulige partikler i oppløsningen. Filtrering gjøres ved bruk av hetteglassadapteren.

Detaljerte instruksjoner for rekonstituering og administrering av Jivi

Du trenger spritserviett, kompresser, plaster og turniké. Dette er ikke inkludert i Jivi-pakningen.

1.	Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.	
2.	Hold et uåpnet hetteglass og en sprøyte i hendene dine for å varme det til en behagelig temperatur (ikke over 37 °C).	
3.	Ta beskyttelseshetten av hetteglasset (A). Vask gummiproppen på hetteglasset med en spritserviett og la proppen lufttørke før bruk.	

4. Plasser hetteglasset med pulver på en stabil, sklisikker overflate. Ta av beskyttelsespapiret på plastdekslet til hetteglassadapteren. Ikke ta adapteren ut av plastdekslet. Mens du holder adapterdekslet, sett det over hetteglasset med pulver, og trykk bestemt ned (B). Adapteren vil klikke på plass over hetteglasset. Ikke fjern adapterdekslet på dette tidspunktet.	
5. Hold den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæske loddrett. Hold stempelstangen som vist på bildet og fest stangen ved å dreie det bestemt med klokken inn i gjengene på sylindren (C).	
6. Hold i sprøytesylindren og knekk sprøyteheten av spissen (D). Ikke berør sprøytespissen med hånden eller noen annen overflate. Legg sprøyten til side for senere bruk.	
7. Fjern og kast adapterdekslet (E).	
8. Fest den ferdigfylte sprøyten til gjengene på hetteglassadapteren ved å skru med klokken (F).	
9. Injiser oppløsningsvæsken ved å presse stempelstangen langsomt inn (G).	
10. Roter hetteglasset forsiktig til alt pulveret er oppløst (H). Ikke rist hetteglasset. Pass på at alt pulveret er helt oppløst. Se på hetteglasset for å sjekke at det ikke finnes partikler eller misfarging før du bruker oppløsningen. Bruk ikke oppløsning med synlige partikler eller som er uklar.	
11. Hold hetteglasset over hetteglassadapteren og sprøyten (I). Fyll sprøyten ved å dra sprøytestemplet jevnt og langsomt ut. Pass på at alt innholdet i hetteglasset trekkes inn i sprøyten. Hold sprøyten loddrett, og skyv inn stemplet til det ikke er mer luft igjen i sprøyten.	
12. Sett en turniké på armen din.	
13. Bestem injeksjonssted og vask huden med en spritserviett.	
14. Punkter venen og fest venepunksjonssettet med et plaster.	

15.	Hold hetteglassadapteren på plass, og fjern sprøyten fra hetteglassadapteren (adapteren skal fortsatt være festet til hetteglasset). Fest sprøyten til venepunksjonssettet (J). Pass på at det ikke kommer blod inn i sprøyten.	
16.	Fjern turnikéen.	
17.	Injiser oppløsningen inn i en vene i løpet av 2 til 5 minutter, pass hele tiden på kanylens posisjon. Injeksjonshastigheten bør baseres på hva som er behagelig, men skal ikke være raskere enn 2,5 ml per minutt.	
18.	Hvis det er behov for ytterligere en dose, skal en ny sprøyte brukes og pulveret rekonstitueres som beskrevet ovenfor.	
19.	Hvis det ikke er behov for en ny dose, fjernes venepunksjonssettet og sprøyten. Hold en kompress hardt over injeksjonsstedet i ca. 2 minutter mens armen er utstrakt. Til slutt legges en liten trykkbandasje over injeksjonsstedet, og hvis nødvendig settes et plaster på.	
20.	Det anbefales at hver gang du bruker Jivi, noterer du ned preparatets navn og batchnummer.	
21.	Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør legen eller på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.	

Jivi er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22/11/2018

Dato for siste fornyelse: 23/06/2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
USA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PASS – Ikke-intervensjonsstudier av sikkerhet etter markedsføring: For å undersøke mulige effekter av PEG-akkumulering i plexus chorioideus i hjernen og andre vev/organer, skal innehaver av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn resultater fra en ikke-intervensjons-PASS-studie i henhold til en godkjent protokoll.	Endelig studieprotokoll skal sendes inn innen 3 måneder etter CHMP opinion. Endelig studierapport skal sendes inn innen 31. desember 2028.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 100 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (250 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

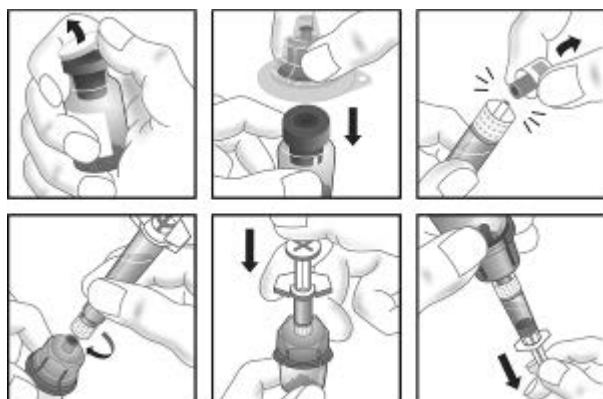
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 100 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (250 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. **Les pakningsvedlegget før bruk.**

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 100 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (250 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

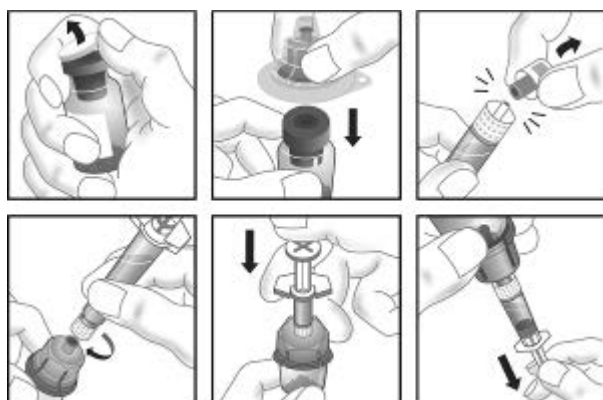
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Jivi 250 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)
Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 IE (damoktokog alfa pegol).

6. ANNET

Bayer-logo

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 200 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (500 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

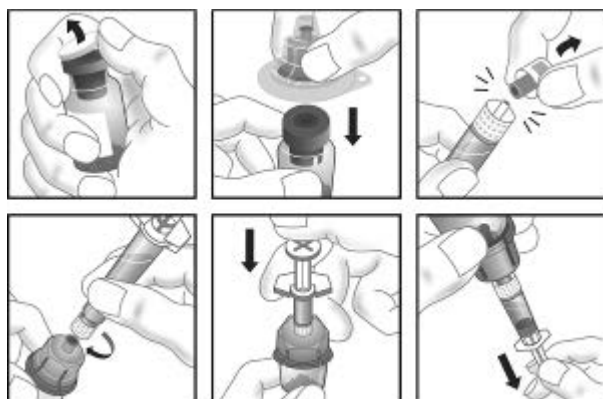
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 200 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (500 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. **Les pakningsvedlegget før bruk.**

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 200 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (500 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

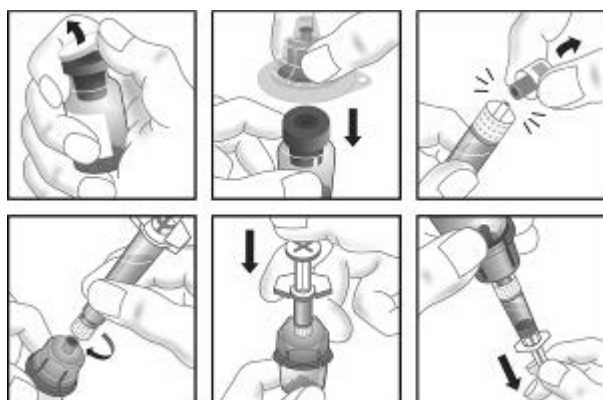
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Jivi 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)
Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE (damoktokog alfa pegol).

6. ANNET

Bayer-logo

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 400 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (1 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

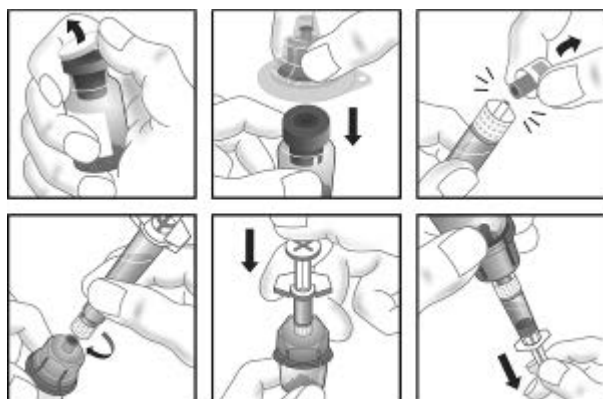
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 1000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 400 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (1 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 1000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 400 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (1 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

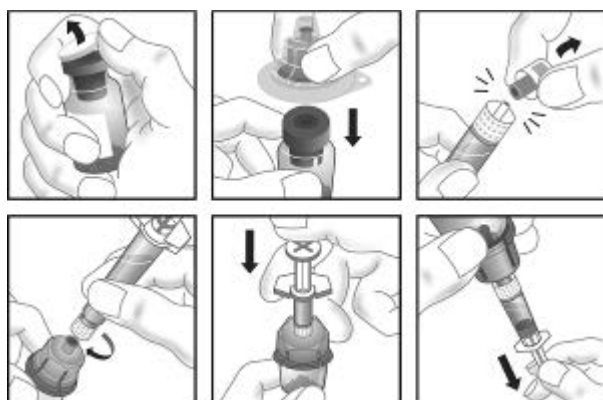
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 1000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Jivi 1000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)
Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 000 IE (damoktokog alfa pegol).

6. ANNET

Bayer-logo

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 800 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (2 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

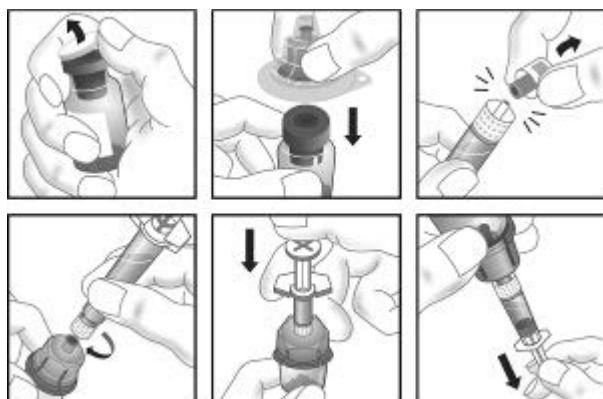
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 2000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 800 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (2 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 2000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 800 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (2 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

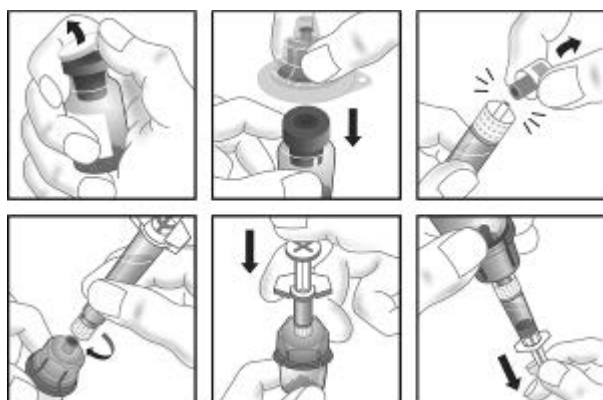
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 2000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Jivi 2000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)
Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 000 IE (damoktokog alfa pegol).

6. ANNET

Bayer-logo

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 1 200 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (3 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

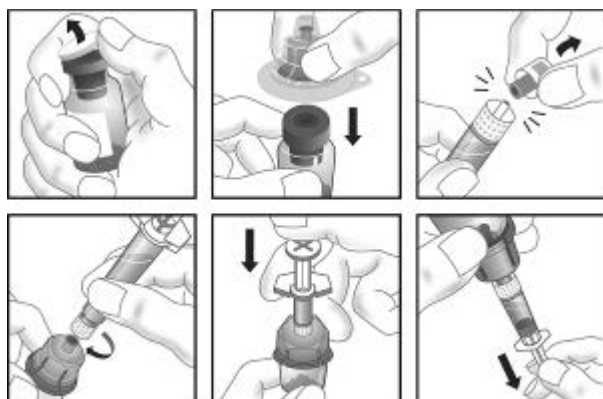
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 3000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 1 200 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (3 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 3000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 1 200 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (3 000 IE / 2,5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

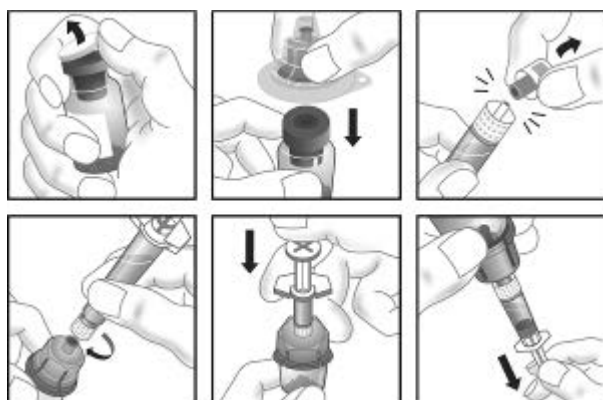
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 3000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Jivi 3000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)
Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3000 IE (damoktokog alfa pegol).

6. ANNET

Bayer-logo

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 800 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (4 000 IE / 5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

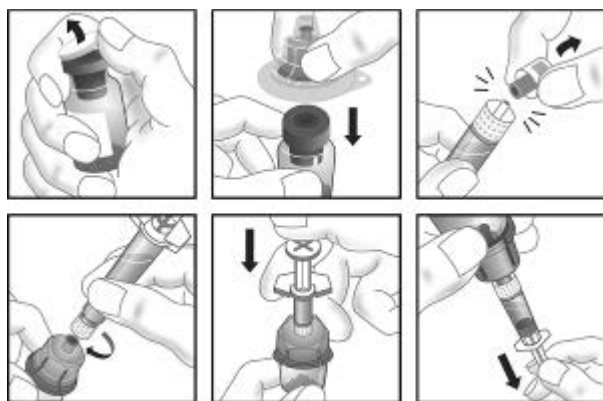
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4000 IE)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 4000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 800 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (4 000 IE / 5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 4000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Jivi 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml inneholder omtrent 800 IE damoktokog alfa pegol etter rekonstituering (4 000 IE / 5 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 5 ml vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

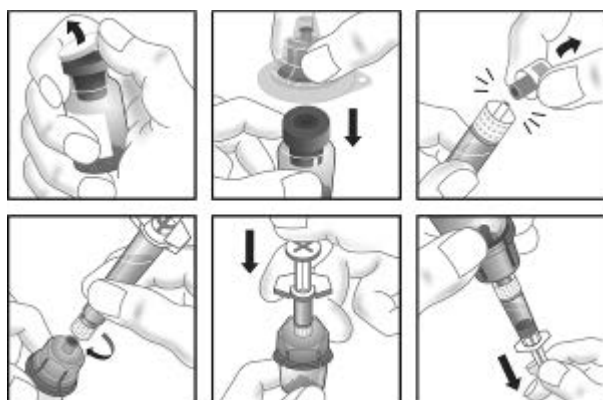
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk.

For rekonstituering ved bruk av hetteglassadapteren, les pakningsvedlegget før bruk.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Etter 6 måneder hvis oppbevart ved høyst 25 °C):

Skal ikke brukes etter denne datoen.

Kan oppbevares ved temperaturer på høyst 25 °C i opptil 6 måneder innen utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering:

- Legemidlet skal brukes innen 3 timer.
- Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering:

- Oppbevares i kjøleskap.
- Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Jivi 4000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Jivi 4000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)
Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

4 000 IE (damoktokog alfa pegol).

6. ANNET

Bayer-logo

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER), HVIS NØDVENDIG

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml [for rekonstitueringsstyrker 250/500/1 000/2 000/3 000 IE]

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER), HVIS NØDVENDIG

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml [for rekonstituering av styrke 4 000 IE]

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Jivi 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Jivi 4000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Jivi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Jivi
3. Hvordan du bruker Jivi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Jivi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Jivi er og hva det brukes mot

Jivi inneholder virkestoffet damoktokog alfa pegol. Jivi fremstilles ved hjelp av rekombinant teknologi, og i produksjonsprosessen tilsettes det ingen komponenter fra mennesker eller dyr. Faktor VIII er et protein som finnes naturlig i blodet og som hjelper blodet med å levre seg (koagulere). Proteinene i damoktokog alfa pegol har blitt litt endret (pegylert) for å forlenge virketiden i kroppen.

Jivi brukes til å **behandle og forebygge blødning** hos tidligere behandlede voksne, ungdom og barn fra 7 år og eldre med hemofili A (arvelig faktor VIII-mangel). Det er ikke for bruk til barn under 7 år.

2. Hva du må vite før du bruker Jivi

Bruk ikke Jivi dersom du er

- allergisk overfor damoktokog alfa pegol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- allergisk overfor proteiner fra mus eller hamster.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek dersom du opplever

- trykk i brystet, fall i blodtrykket – (oppleves ofte som svimmelhet når du reiser deg fort), kløende elveblest, pipende pust, kvalme eller besvimelse. Dette kan være tegn på en sjelden, alvorlig **plutselig allergisk reaksjon** på dette legemidlet. **Slutt å injisere legemidlet** umiddelbart og oppsøk legehjelp hvis dette oppstår.
- blødning som ikke kan kontrolleres med din vanlige dose av dette legemidlet. Snakk med lege umiddelbart hvis dette oppstår. Det kan hende du har utviklet antistoffer mot faktor VIII (hemmere) eller antistoffer mot polyetylenglykol (PEG). Disse gjør Jivi mindre effektivt i å

hindre og kontrollere blødning. Legen din kan ta prøver for å bekrefte dette og sørge for at Jivi-dosen din gir tilstrekkelige nivåer av faktor VIII. Legen din kan om nødvendig bytte tilbake til din tidligere faktor VIII-behandling. Etter at immunresponsen har opphørt, kan det hende legen din vurderer å starte Jivi på nytt.

- tidligere har utviklet faktor VIII-hemmere mot et annet legemiddel.
- hjertesykdom eller du har risiko for hjertesykdom.
- at du må bruke utstyr for sentral venetilgang for dette legemidlet. Du kan ha risiko for utstysrelaterte komplikasjoner der kateteret er satt inn, inkludert:
 - lokale infeksjoner
 - bakterier i blodet
 - en blodpropp i blodåren

Barn

Jivi skal ikke brukes til barn under 7 år.

Andre legemidler og Jivi

Det er ikke kjent at Jivi påvirker eller kan påvirkes av andre legemidler. Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Jivi har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Jivi inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

Jivi inneholder polysorbat 80 (E 433)

Dette legemidlet inneholder 0,2 mg polysorbat 80 per hetteglass med 250/500/1 000/2 000/3 000 IE og 0,4 mg polysorbat 80 per hetteglass med 4 000 IE. Dette tilsvarer 0,08 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

3. Hvordan du bruker Jivi

Behandling med Jivi vil bli startet av en lege med erfaring i behandling av pasienter med hemofili A. Etter passende opplæring kan pasienter eller omsorgspersoner gi Jivi hjemme. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som legen har fortalt deg. Snakk med lege eller apotek hvis du er usikker. Dosen med faktor VIII-enheter måles i internasjonale enheter (IE).

Behandling av blødning

For å behandle blødning vil legen din beregne og justere dosen din og hvor ofte den skal tas, avhengig av faktorer som:

- vekten din
- alvorligheten av din hemofili A
- hvor blødningen er og hvor alvorlig den er
- hvorvidt du har hemmere og hvor høyt nivået av disse er
- det faktor VIII-nivået som trengs.

Forebygging av blødning

For å forhindre blødning vil legen din velge en passende dose og hyppighet, avhengig av dine behov. Det kan hende legen din justerer dosen din og hvor ofte den skal gis, basert på faktor VIII-verdiene du har oppnådd og blødningstendensen din.

- For voksne og ungdom fra 12 år og eldre
 - 45–60 IE per kg kroppsvekt hver 5. dag eller
 - 60 IE per kg kroppsvekt hver 7. dag eller
 - 30–40 IE per kg kroppsvekt to ganger i uken.
- For barn fra 7 år til under 12 år
 - 40–60 IE per kg kroppsvekt to ganger per uke.
 - 60 IE per kg kroppsvekt startdose to ganger per uke.

Laboratorietester

Laboratorietester med passende mellomrom bidrar til å sikre at du alltid har riktige faktor VIII-nivåer. Spesielt ved store kirurgiske inngrep må blodlevringen din overvåkes nøye.

Behandlingens varighet

Behandling med Jivi for hemofili må vanligvis gis resten av livet.

Hvordan Jivi skal gis

Jivi injiseres i en vene i løpet av 2 til 5 minutter, avhengig av det totale volumet og hva som er mest behagelig for deg. Maksimal hastighet er 2,5 ml per minutt. Jivi skal brukes innen 3 timer etter at oppløsningen er laget.

Hvordan Jivi skal tilberedes før injeksjon

Bruk bare delene (hetteglassadapteren, den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæske og venepunksjonssettet) som følger med i hver pakning med dette legemidlet. Kontakt lege hvis disse delene ikke kan brukes. Skal ikke brukes hvis noen av delene av pakningen er åpnet eller skadet.

Det oppløste legemidlet må **filtreres ved bruk av hetteglassadapteren** før det injiseres, for å fjerne mulige partikler i oppløsningen.

Dette legemidlet skal **ikke** blandes med andre injeksjonsvæsker. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller inneholder synlige partikler. Følg **bruksanvisningen** som legen har gitt og som finnes **i slutten av dette pakningsvedlegget**.

Dersom du bruker for mye av Jivi

Snakk med lege hvis dette skjer. Ingen symptomer på overdose har vært rapportert.

Dersom du har glemt å bruke Jivi

Injiser den neste dosen umiddelbart, og fortsett med jevne mellomrom slik legen har fortalt deg. Du skal ikke bruke en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Jivi

Ikke slutt å bruke dette legemidlet uten å sjekke med legen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De **alvorligste** bivirkningene er **allergiske reaksjoner** eller alvorlig allergisk reaksjon. **Stopp injeksjonen med Jivi umiddelbart og snakk med legen din med en gang hvis du får slike reaksjoner.** De følgende symptomene kan være et tidlig varsel om disse reaksjonene:

- trykk i brystet / generell følelse av uvelhet
- svie og stikkende følelse på injeksjonsstedet
- elveblest, rødming
- et fall i blodtrykket, som kan gjøre at du føler deg svimmel når du reiser deg
- kvalme

Hos pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager) kan det dannes hemmende antistoffer (se avsnitt 2). Dette er mindre vanlig (færre enn 1 av 100 pasienter). Hvis dette skjer, kan legemidlet slutte å virke som det skal, og du kan oppleve at blødningen fortsetter. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

Følgende bivirkninger kan oppstå med dette legemidlet:

Svært vanlige (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer):

- hodepine

Vanlige (forekommer hos opptil 1 av 10 personer):

- magesmerte
- kvalme, oppkast
- feber
- allergiske reaksjoner (kan oppstå som elveblest, generalisert urtikaria, trykk i brystet, pipende pust, kortpustethet, lavt blodtrykk, se ovenfor for tidlige symptomer)
- lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, som blødning under huden, intens kløe, hevelse, svie, forbigående rødhet
- svimmelhet
- problemer med å sovne
- hoste
- utslett, rød hud

Mindre vanlige (forekommer hos opptil 1 av 100 personer):

- FVIII-hemming
- endret smakssans
- rødming
- kløe

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Jivi

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk **ikke** dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketter og kartonger. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). **Skal ikke** fryses.

Oppbevar hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet kan oppbevares ved romtemperatur (ved høyst 25 °C) i opptil 6 måneder når du oppbevarer det i ytterkartongen. Hvis du oppbevarer det ved romtemperatur, utløper det etter 6 måneder, eller utløpsdatoen hvis denne inntreffer tidligere.

Den nye utløpsdatoen skal noteres på ytterkartongen når legemidlet tas ut av kjøleskapet.

Ikke avkjøl oppløsningen etter at den er laget. Oppløsningen må brukes innen 3 timer.

Bruk **ikke** dette legemidlet hvis du oppdager partikler eller at oppløsningen er uklar.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Eventuell ubrukt oppløsning skal kastes.

Legemidler skal **ikke** kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør legen eller på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Jivi

- Virkestoffet er PEGylert rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII uten B-domene (damoktokog alfa pegol). Hvert hetteglass med Jivi inneholder nominelt 250 eller 500 eller 1 000 eller 2 000 eller 3 000 eller 4 000 IE damoktokog alfa pegol. Etter rekonstitusjon med den medfølgende oppløsningsvæsken (sterilt vann til injeksjonsvæske), har de tilberedte løsningene følgende konsentrasjon:

Styrke	Omtrentlig konsentrasjon etter rekonstitusjon
250 IE	(100 IE/ml)
500 IE	(200 IE/ml)
1 000 IE	(400 IE/ml)
2 000 IE	(800 IE/ml)
3 000 IE	(1 200 IE/ml)
4 000 IE	(800 IE/ml)

- Andre innholdsstoffer er sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 “Jivi inneholder natrium” og “Jivi inneholder polysorbat 80 (E 433)”.

Hvordan Jivi ser ut og innholdet i pakningen

Jivi leveres som et pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er fast og hvitt til lys gult. Oppløsningsvæsken er en klar væske. Etter tilberedning (rekonstitusjon) er oppløsningen klar.

Hver enkeltpakning med Jivi inneholder

- et hetteglass med pulver
- en ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske
- en separat stempelstang
- en hetteglassadapter
- et venepunksjonssett

Jivi finnes i følgende pakningsstørrelser:

- 1 enkeltpakning
- 1 flerpakning med 30 enkeltpakninger

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 4247280

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Bayer d.o.o.

România

SC Bayer SRL

Tel: +385-(0)1-6599 900

Tel: +40 21 529 59 00

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Sverige

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

Latvija

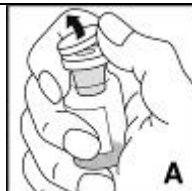
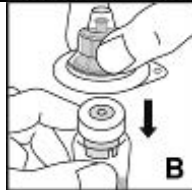
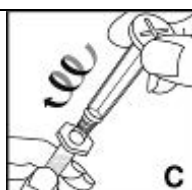
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

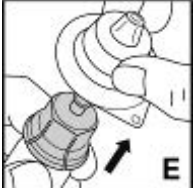
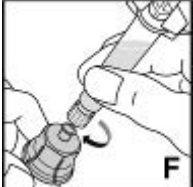
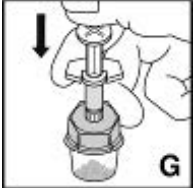
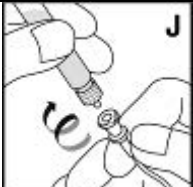
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu/> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Detaljerte instruksjoner for rekonstituering og administrering av Jivi

Du trenger spritserviett, kompresser, plaster og turniké. Dette er ikke inkludert i Jivi-pakningen.

1.	Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.	
2.	Hold et uåpnet hetteglass og en sprøyte i hendene dine for å varme det til en behagelig temperatur (ikke over 37 °C).	
3.	Ta beskyttelseshetten av hetteglasset (A). Vask gummiproppen på hetteglasset med en spritserviett og la proppen lufttørke før bruk.	
4.	Plasser hetteglasset med pulver på en stabil, sklisikker overflate. Ta av beskyttelsespapiret på plastdekslet til hetteglassadapteren. Ikke ta adapteren ut av plastdekslet. Mens du holder adapterdekslet, sett det over hetteglasset med pulver, og trykk bestemt ned (B). Adapteren vil klikke på plass over hetteglasset. Ikke fjern adapterdekslet på dette tidspunktet.	
5.	Hold den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæske loddrett. Hold stempelstangen som vist på bildet og fest stangen ved å dreie det bestemt med klokken inn i gjengene på sylindren (C).	

6.	Hold i sprøytesylindren og knekk sprøytehetten av spissen (D). Ikke berør sprøytespissen med hånden eller noen annen overflate. Legg sprøyten til side for senere bruk.	
7.	Fjern og kast adapterdekslet (E).	
8.	Fest den ferdigfylte sprøyten til gjengene på hetteglassadapteren ved å skru med klokken (F).	
9.	Injiser oppløsningsvæsken ved å presse stempelstangen langsomt inn (G).	
10.	Roter hetteglasset forsiktig til alt pulveret er oppløst (H). Ikke rist hetteglasset. Pass på at alt pulveret er helt oppløst. Se på hetteglasset for å sjekke at det ikke finnes partikler eller misfarging før du bruker oppløsningen. Bruk ikke oppløsning med synlige partikler eller som er uklar.	
11.	Hold hetteglasset over hetteglassadapteren og sprøyten (I). Fyll sprøyten ved å dra sprøytestemplet jevnt og langsomt ut. Pass på at alt innholdet i hetteglasset trekkes inn i sprøyten. Hold sprøyten loddrett, og skyv inn stemplet til det ikke er mer luft igjen i sprøyten.	
12.	Sett en turniké på armen din.	
13.	Bestem injeksjonssted og vask huden med en spritserviett.	
14.	Punkter venen og fest venepunksjonssettet med et plaster.	
15.	Hold hetteglassadapteren på plass, og fjern sprøyten fra hetteglassadapteren (adapteren skal fortsatt være festet til hetteglasset). Fest sprøyten til venepunksjonssettet (J). Pass på at det ikke kommer blod inn i sprøyten.	
16.	Fjern turnikéen.	
17.	Injiser oppløsningen inn i en vene i løpet av 2 til 5 minutter, pass hele tiden på kanylens posisjon. Injeksjonshastigheten bør baseres på hva som er behagelig, men skal ikke være raskere enn 2,5 ml per minutt.	
18.	Hvis det er behov for ytterligere en dose, skal en ny sprøyte brukes og pulveret rekonstitueres som beskrevet ovenfor.	

19.	Hvis det ikke er behov for en ny dose, fjernes venepunksjonssettet og sprøyten. Hold en kompress hardt over injeksjonsstedet i ca. 2 minutter mens armen er utstrakt. Til slutt legges en liten trykkbandasje over injeksjonsstedet, og hvis nødvendig settes et plaster på.
20.	Det anbefales at hver gang du bruker Jivi, noterer du ned preparatets navn og batchnummer.
21.	Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør legen eller på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.