

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jivi 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Po rekonstytucji w dołączonym rozpuszczalniku, jeden ml roztworu zawiera około 100 j.m. (250 j.m./2,5 ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia krwi, damoktokogu alfa pegol.

Jivi 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Po rekonstytucji w dołączonym rozpuszczalniku, jeden ml roztworu zawiera około 200 j.m. (500 j.m./2,5 ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia krwi, damoktokogu alfa pegol.

Jivi 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Po rekonstytucji w dołączonym rozpuszczalniku, jeden ml roztworu zawiera około 400 j.m. (1 000 j.m./2,5 ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia krwi, damoktokogu alfa pegol.

Jivi 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Po rekonstytucji w dołączonym rozpuszczalniku, jeden ml roztworu zawiera około 800 j.m. (2 000 j.m./2,5 ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia krwi, damoktokogu alfa pegol.

Jivi 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Po rekonstytucji w dołączonym rozpuszczalniku, jeden ml roztworu zawiera około 1 200 j.m. (3 000 j.m./2,5 ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia krwi, damoktokogu alfa pegol.

Jivi 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Po rekonstytucji w dołączonym rozpuszczalniku, jeden ml roztworu zawiera około 800 j.m. (4 000 j.m./5 ml) ludzkiego VIII czynnika krzepnięcia krwi, damoktokogu alfa pegol.

Aktywność (w jednostkach międzynarodowych, j.m.) została określona przy użyciu testu chromogennego według Farmakopei Europejskiej.

Aktywność swoista produktu leczniczego Jivi wynosi około 10 000 j.m./mg białka.

Substancja czynna, damoktokog alfa pegol, to pegylowany swoście do miejsca, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi, wytwarzany w komórkach nerki młodych chomików (ang. *baby hamster kidney cells*, BHK), z rozgałęzionym łańcuchem glikolu polietylenowego o masie cząsteczkowej 60 kDa (dwa łańcuchy PEG o masie cząsteczkowej 30 kDa) jako grupą funkcyjną. Masa cząsteczkowa białka wynosi około 234 kDa.

Produkt leczniczy Jivi jest wytwarzany bez dodatku jakichkolwiek białek pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego w procesie hodowli komórkowej, oczyszczania, pegylacji lub przygotowania produktu końcowego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,08 mg polisorbatu 80 (E 433).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek: w postaci stałej, biały do lekko żółtego.

Rozpuszczalnik: przejrzysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u wcześniej leczonych chorych na hemofilię A w wieku ≥ 7 lat (wrodzony niedobór czynnika VIII).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podawanie leku musi być prowadzone pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Monitorowanie leczenia

Zaleca się, aby w trakcie leczenia wykonywać odpowiednie oznaczenia poziomu czynnika VIII w celu potwierdzenia, że osiągnięto odpowiednie poziomy czynnika VIII. Odpowiedź na leczenie czynnikiem VIII może być zróżnicowana u poszczególnych pacjentów, co przejawia się różnymi okresami półtrwania i odzysku. Dawka określona na podstawie masy ciała może wymagać skorygowania u pacjentów z nadwagą. W szczególności w przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest ściśle monitorowanie leczenia substytucyjnego za pomocą badań układu krzepnięcia (aktywności czynnika VIII w osoczu).

W przypadku stosowania jednostopniowego testu krzepnięcia *in vitro* opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) w celu oznaczenia aktywności czynnika VIII w próbkach krwi pacjentów, na wyniki aktywności czynnika VIII może znacząco wpływać zarówno rodzaj odczynnika aPTT, jak i stosowany w teście wzorzec odniesienia, co może prowadzić do przeszacowania lub niedoszacowania aktywności czynnika VIII. Należy także zauważyć, że mogą wystąpić znaczne rozbieżności między wynikami uzyskanymi za pomocą swoistych odczynników stosowanych w jednostopniowym teście krzepnięcia opartym na aPTT a testem chromogennym. Ma to znaczenie podczas monitorowania aktywności czynnika VIII produktu leczniczego Jivi, szczególnie w przypadku zmiany laboratorium i (lub) odczynników stosowanych w teście. Odnosi się to również do zmodyfikowanych produktów zawierających długodziałający czynnik VIII.

Laboratoria, które będą mierzyć aktywność produktu leczniczego Jivi, powinny sprawdzić dokładność swoich procedur. Badanie terenowe wykazało, że można dokładnie zmierzyć aktywność czynnika VIII produktu leczniczego Jivi w osoczu, stosując zwalidowany test z użyciem substratu chromogenego (ang. *chromogenic substrate*, CS) lub jednostopniowy (ang. *one-stage*, OS) test krzepnięcia z użyciem swoistych odczynników. W przypadku produktu leczniczego Jivi niektóre oparte na krzemionce testy jednostopniowe (np. APTT-SP, STA-PTT) mogą nie doszacować aktywności czynnika VIII produktu leczniczego Jivi w próbkach osocza; niektóre odczynniki, na przykład aktywatory oparte na kaolinie, mają potencjał do przeszacowania.

Efekt kliniczny czynnika VIII jest najważniejszym elementem w ocenie skuteczności leczenia. Może zaistnieć konieczność indywidualnego dostosowania dawkowania u pacjenta w celu osiągnięcia zadowalających wyników klinicznych. Jeśli przy pomocy obliczonej dawki nie można osiągnąć oczekiwanych poziomów czynnika VIII lub jeśli po podaniu obliczonej dawki nie można opanować krwawienia, należy podejrzewać obecność inhibitora czynnika VIII lub przeciwciał anty-PEG w układzie krążenia pacjenta (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dawka i czas trwania leczenia substytucyjnego zależą od stopnia nasilenia niedoboru czynnika VIII, od lokalizacji i natężenia krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta.

Ilość podawanego czynnika VIII wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), odnoszących się do aktualnego wzorca WHO dla produktów zawierających koncentrat czynnika VIII. Aktywność osoczowa czynnika VIII wyrażana jest jako odsetek (względem normalnego osocza ludzkiego) lub optymalnie w j.m. (względem Wzorca Międzynarodowego dla osoczowego czynnika VIII).

Jedna j.m. aktywności czynnika VIII równa się ilości czynnika VIII zawartej w jednym ml normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie doraźne

Wyliczenie potrzebnej dawki czynnika VIII oparte jest na obserwacji empirycznej, z której wynika, że podanie 1 j.m. czynnika VIII na kg masy ciała zwiększa aktywność czynnika VIII w osoczu o 1,5 do 2,5% jego prawidłowej aktywności.

Potrzebną dawkę produktu leczniczego Jivi ustala się za pomocą następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała (kg) x pożądany przyrost czynnika VIII (% lub j.m./dl) x odwrotność obserwowanej poprawy (tj. 0,5 dla poprawy o 2,0%).

Ilość podawanego produktu oraz częstość jego podawania powinny być zawsze ukierunkowane względem skuteczności klinicznej wymaganej w poszczególnym przypadku.

W wymienionych poniżej rodzajach krwawień aktywność czynnika VIII nie powinna obniżyć się poniżej podanego poziomu aktywności w osoczu (w % wartości prawidłowej) w odpowiednim okresie. Poniższa tabela może być pomocna przy ustalaniu dawkowania w epizodach krwawienia i w zabiegach chirurgicznych:

Tabela 1: Zalecenia dawkowania w epizodach krwawienia i zabiegach chirurgicznych

Nasilenie krwawienia/Rodzaj zabiegu chirurgicznego	Wymagany poziom czynnika VIII (%) (j.m./dl)	Częstość dawkowania (godziny)/Czas trwania leczenia (dni)
<u>Krwotok</u> Wczesne krwawienie do stawów, mięśni lub z jamy ustnej	20 – 40	Powtarzać wstrzyknięcie co 24 - 48 godzin. Co najmniej 1 dzień, do czasu ustąpienia krwawienia, na co wskazuje ustąpienie bólu lub zagojenie.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, mięśni lub krwiak	30 – 60	Powtarzać wstrzyknięcie co 24 - 48 godzin przez 3 - 4 dni lub dłużej, do czasu ustąpienia bólu i ostrej niesprawności.
<u>Zagrażające życiu</u> Krwotoki	60 – 100	Powtarzać wstrzyknięcie co 8 do 24 godzin do momentu ustąpienia zagrożenia.
<u>Zabiegi chirurgiczne</u> Małe zabiegi chirurgiczne włączając ekstrakcję zęba	30 – 60	Co 24 godziny, co najmniej 1 dzień, do czasu zagojenia.
<u>Duże zabiegi chirurgiczne</u>	80 – 100 (okres przed- i pooperacyjny)	Powtarzać podanie dawki co 12 - 24 godziny, do czasu odpowiedniego zagojenia rany; następnie leczenie przez co najmniej 7 kolejnych dni, w celu utrzymania aktywności czynnika VIII w granicach 30–60% (j.m./dl).

Profilaktyka

Wszystkie decyzje dotyczące określenia odpowiednich schematów leczenia profilaktycznego powinny być podejmowane na podstawie oceny klinicznej opartej na indywidualnej charakterystyce pacjenta i reakcji na leczenie. Można rozważyć dostosowanie dawek i odstępów między podaniami w oparciu o osiągnięte poziomy czynnika VIII i indywidualną skłonność do krwawień. Szczegółowe informacje, patrz punkty 4.4 i 5.1.

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Dawka wynosi 45 - 60 j.m./kg mc. co 5 dni.

W zależności od charakterystyki klinicznej pacjenta dawka może wynosić również 60 j.m./kg mc. co 7 dni lub 30 - 40 j.m./kg mc. dwa razy na tydzień (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Dzieci w wieku od 7 do <12 lat

Dawka wynosi 40-60 j.m./kg mc. dwa razy na tydzień (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zalecana dawka początkowa to 60 j.m./kg mc. dwa razy na tydzień.

W przypadku pacjentów z nadwagą maksymalna dawka na wstrzyknięcie podawana w ramach profilaktyki nie powinna być większa niż około 6 000 j.m.

Specjalne populacje

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Jivi nie jest wskazany do stosowania u wcześniej nieleczonych pacjentów oraz u pacjentów w wieku poniżej 7 lat.

Młodzież

Dawkowanie w leczeniu doraźnym i w profilaktyce u pacjentów w wieku młodzieńczym jest takie samo jak w przypadku pacjentów dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku

Doświadczenie dotyczące pacjentów w wieku ≥ 65 lat jest ograniczone.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Jivi jest przeznaczony do podania dożylnego.

Produkt leczniczy Jivi należy podawać dożylnie przez okres 2 do 5 minut, w zależności od całkowitej objętości. Szybkość podawania powinna być ustalona na podstawie poziomu komfortu pacjenta (maksymalna szybkość wstrzyknięcia: 2,5 ml/min).

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 i ulotka.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stwierdzone reakcje alergiczne na białka mysie lub białka chomika.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Po zastosowaniu produktu leczniczego Jivi mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Produkt leczniczy może zawierać śladowe ilości białek mysich i białek chomika. Reakcje nadwrażliwości mogą być również związane z przeciwciałami przeciwko PEG (patrz punkt Odpowiedź immunologiczna na glikol polietylenowy (PEG)). Należy zalecić pacjentom natychmiastowe odstawienie produktu leczniczego i skontaktowanie się z lekarzem prowadzącym, w przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak wysypka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie tętnicze i anafilaksja. W razie potrzeby należy wdrożyć leczenie objawowe nadwrażliwości. W przypadku anafilaksji lub wstrząsu należy zastosować obowiązujące standardy medyczne leczenia.

Inhibitory

Wytwarzanie neutralizujących przeciwciał (inhibitorów) przeciw czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem w leczeniu osób z hemofilią typu A. Inhibitory te są zazwyczaj immunoglobulinami IgG skierowanymi przeciwko aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII, którą oznacza się w jednostkach Bethesda (Bethesda Units = BU) na mililitr osocza, stosując test zmodyfikowany Bethesda. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, przy czym ryzyko to jest najwyższe podczas pierwszych 50 dni ekspozycji (ang. *exposure days*, ED) i występuje przez całe życie, chociaż jest niezbyt częste. W rzadkich przypadkach inhibitory mogą wytworzyć się po pierwszych 50 dniach ekspozycji.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitora będzie zależeć od miana inhibitora, przy czym inhibitory o niskim mianie stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o wysokim mianie.

Ogólnie, wszyscy pacjenci leczeni produktami czynnika krzepnięcia VIII muszą być dokładnie monitorowani pod względem wytwarzania inhibitorów, poprzez obserwacje stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych.

Jeśli pomimo zastosowania odpowiedniej dawki nie udaje się osiągnąć oczekiwanego poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu lub nie można opanować krwawienia, należy wykonać badanie oceniające obecność inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów ze znaczną aktywnością inhibitora leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i należy rozważyć inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów należy prowadzić pod kierunkiem lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii i inhibitorów czynnika VIII.

Odpowiedź immunologiczna na glikol polietylenowy (PEG)

Obserwowano kliniczną odpowiedź immunologiczną związaną z przeciwciałami anty-PEG, przejawiającą się jako objawy ostrej nadwrażliwości i (lub) utraty działania leku, głównie w ciągu pierwszych 4 dni ekspozycji. Niskie poziomy czynnika VIII po wstrzyknięciu przy braku wykrywalnych inhibitorów czynnika VIII wskazują, że utrata działania leku jest prawdopodobnie spowodowana przeciwciałami anty-PEG; w takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Jivi i zmienić leczenie na wcześniej skuteczny produkt zawierający czynnik VIII.

W przypadku klinicznego podejrzenia utraty działania terapeutycznego zalecane jest wykonanie badań na obecność inhibitorów czynnika VIII i odzysk czynnika VIII.

Zaobserwowano znaczący spadek ryzyka odpowiedzi immunologicznej na PEG wraz z wiekiem. Działanie to może być związane ze zmianą odporności podczas rozwoju, i chociaż trudno jest zdefiniować wyraźną granicę wieku dla zmiany ryzyka, zjawisko to występuje głównie u małych dzieci z hemofilią.

Skutki potencjalnego ryzyka dla pacjentów z reakcją nadwrażliwości na pegylowane białka są nieznane. Dane wskazują, że u takich pacjentów, po przerwaniu stosowania produktu leczniczego Jivi, zmniejszało się miano przeciwciał IgM anty-PEG i z czasem stawało się niewykrywalne. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej przeciwciał IgM anty-PEG z innymi niezmodyfikowanymi produktami zawierającymi czynnik VIII. Wszystkich pacjentów można było z powodzeniem leczyć przy użyciu stosowanych przez nich uprzednio produktów zawierających czynnik VIII. Ze względu na przejściowy charakter tej odpowiedzi immunologicznej i zanikanie przeciwciał IgM anty-PEG w ciągu 4-6 tygodni można rozważyć ponowne rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Jivi, jeśli nastąpi normalizacja powrotu odpowiedzi na leczenie (patrz punkt 4.2). Pacjentów należy monitorować pod kątem odzysku po wznowieniu leczenia.

Zmniejszony przyrost odzysku czynnika VIII

Niewielkie zmniejszenie odzysku (odzysk około 1 j.m./dl na j.m./kg) po rozpoczęciu leczenia może być spowodowane przejściowym niskim mianem przeciwciał IgM anty-PEG, głównie u dzieci. Niski poziom przyrostu odzysku może potencjalnie wiązać się ze zmniejszoną skutecznością w tym okresie. Zaleca się monitorowanie dzieci i młodzieży, w tym monitorowanie aktywności czynnika VIII po podaniu dawki. Jeżeli zalecana dawka nie pozwala na opanowanie krwawienia i (lub) oczekiwany poziom aktywności czynnika VIII nie został osiągnięty pomimo braku inhibitorów czynnika VIII, należy rozważyć dostosowanie dawki, częstości dawkowania lub przerwanie stosowania produktu.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów, u których występują czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, leczenie substytucyjne czynnikiem VIII może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowe.

Powikłania wynikające z wprowadzenia cewnika naczyniowego

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu dożylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 7 do <12 lat.

Produkt leczniczy Jivi nie jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku <7 lat oraz u wcześniej nieleczonych pacjentów.

Informacje na temat substancji pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Polisorbat 80 (E 433)

Ten produkt leczniczy zawiera 0,2 mg polisorbatu 80 na fiolkę o pojemności 250/500/1 000/2 000/3 000 j.m. i 0,4 mg polisorbatu 80 na fiolkę o pojemności 4 000 j.m., co odpowiada 0,08 mg/ml roztworu do wstrzykiwań. Polisorбаты mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano żadnych interakcji produktów zawierających ludzki VIII czynnik krzepnięcia (rDNA) z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań wpływu czynnika VIII na reprodukcję u zwierząt. Nie ma doświadczenia w stosowaniu czynnika VIII w okresie ciąży i karmienia piersią ze względu na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet. Dlatego czynnik VIII powinien być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią tylko w przypadku bezwzględnych wskazań.

Płodność

W badaniach toksyczności ogólnoustrojowej po podaniu wielokrotnym u szczurów i królików produktu leczniczego Jivi nie obserwowano wpływu na układ rozrodczy samców (patrz punkt 5.3). Wpływ na płodność u ludzi jest nieznan.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jivi nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (mogące obejmować obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i kłucie w miejscu wstrzyknięcia, dreszcze, nagłe zaczerwienienie twarzy, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie tętnicze, ospałość, nudności, niepokój, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), mogące w niektórych przypadkach rozwinąć się w ciężką anafilaksję (w tym wstrząs).

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym Jivi (patrz punkt 5.1). Jeżeli wystąpią takie inhibitory, będzie się to objawiało jako niewystarczająca odpowiedź kliniczna. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych u wcześniej leczonych pacjentów (ang. *previously-treated patients*, PTPs) były ból głowy, kaszel i gorączka.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Łącznie 256 pacjentów stanowiło populację badaną pod kątem bezpieczeństwa z 4 kluczowych badań fazy I i III (jedno badanie fazy I i trzy badania fazy III), 148 pacjentów młodzieżowych/dorosłych i 108 pacjentów pediatrycznych w wieku <12 lat.

Mediana liczby dni ekspozycji Jivi na pacjenta wynosiła 195 (min-max: 1-698) dla wszystkich pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych.

Ogółem we wszystkich badaniach 75 pacjentów, w tym 39 w wieku poniżej 12 lat, obserwowano podczas leczenia trwającego ponad 5 lat. Dodatkowe informacje o badaniach klinicznych, patrz punkt 5.1.

Tabela przedstawiona poniżej jest zgodna z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów i preferowanych terminów). Częstość występowania oceniano przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Częstość występowania działań niepożądanych leku w badaniach klinicznych

Standardowa klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Inhibicja czynnika VIII	niezbyt często (PTPs) ^a
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	często
Zaburzenia psychiczne	Bezsenna	często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	bardzo często
	Zawroty głowy	często
	Zaburzenia smaku	niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	często
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha, nudności, wymioty	często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rumień ^c , wysypka ^d	często
	Świąd	niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^b , gorączka	często

PTPs (*previously-treated patients*) = wcześniej leczeni pacjenci

^a Częstość opiera się na badaniach wszystkich produktów zawierających czynnik VIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A.

^b Obejmuje świąd w miejscu wstrzyknięcia, wysypkę w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu infuzji i świąd w miejscu nakłucia naczynia

^c Obejmuje rumień i rumień wielopostaciowy

^d Obejmuje wysypkę i wysypkę plamistą

Podczas przedłużeń badań PROTECT VIII i PROTECT Kids (badania w grupie pacjentów pediatrycznych) nie nastąpiła zmiana profilu bezpieczeństwa.

Opis wybranych działań niepożądanych

Immunogenność

Immunogenność oceniano podczas badań klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Jivi u 159 pacjentów (w tym u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym) wcześniej leczonej młodzieży (w wieku ≥ 12 lat do < 18 lat, $n=14$) i dorosłych ($n=145$) z ciężką hemofilią A (FVIII:C $< 1\%$) przy ≥ 150 dniach wcześniejszej ekspozycji oraz 108 wcześniej leczonych pacjentów pediatrycznych w wieku < 12 lat ($n=60$ w wieku od 7 do < 12 lat) przy ≥ 50 dniach wcześniejszej ekspozycji.

Inhibitory czynnika VIII

Nie wystąpiły potwierdzone lub *de novo* przypadki wystąpienia inhibitora czynnika VIII. U jednego dorosłego pacjenta poddanego zabiegowi chirurgicznemu odnotowano pojedynczy niepotwierdzony dodatni wynik niskiego miana inhibitora czynnika VIII (1,7 BU/ml).

Przeciwciała anti-PEG

U 2 pacjentów obserwowano immunogenność wobec PEG z rozwojem swoistych przeciwciał IgM anti-PEG. U jednego pacjenta w wieku > 12 lat reakcji immunologicznej towarzyszyła kliniczna reakcja nadwrażliwości po 4 wstrzyknięciach produktu leczniczego Jivi. Przeciwciała przeciwko PEG zniknęły po odstawieniu produktu leczniczego Jivi.

U jednego dziecka w wieku > 7 lat wystąpiło wysokie miano neutralizujących przeciwciał IgM anti-PEG w ciągu pierwszych 4 dni ekspozycji związane z utratą działania leku. Przeciwciała zanikły po

przerwaniu leczenia, a pacjent bezpiecznie wznowił leczenie produktem leczniczym Jivi 2 miesiące później.

Przejściowe niskie miano przeciwciał anti-PEG o izotypie IgM obserwowano u niektórych pacjentów w ciągu pierwszych 4 ED, co skutkowało niewielkim zmniejszeniem odzysku.

Nie zaobserwowano klinicznej odpowiedzi immunologicznej na PEG skutkującej utratą skuteczności produktu leczniczego lub nadwrażliwości od 5. ED do końca trwania przedłużeń badań.

Dzieci i młodzież w badaniu PROTECT Kids

W zakończonym badaniu klinicznym z udziałem 73 pediatrycznych PTPs w wieku <12 lat (44 PTPs w wieku <6 lat, 29 PTPs w wieku od 6 do <12 lat), działania niepożądane związane z odpowiedzią immunologiczną na PEG obserwowano u dzieci w wieku poniżej 6 lat. U 10 z 44 pacjentów (23%) w grupie wiekowej poniżej 6 lat zaobserwowano utratę działania leku z powodu neutralizujących przeciwciał anti-PEG podczas pierwszych 4 dni ekspozycji. U 3 z 44 pacjentów (7%) utrata działania leku była połączona z reakcjami nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). Nie zidentyfikowano czynników wyzwalających ani predyktorów odpowiedzi immunologicznej na PEG.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych wystąpił jeden przypadek przedawkowania. Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne: czynnik krzepnięcia krwi VIII, kod ATC: B02BD02.

Mechanizm działania

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda) o odmiennych funkcjach fizjologicznych. Czynnik VIII, po podaniu pacjentowi z hemofilią, wiąże się z czynnikiem von Willebranda pacjenta. Aktywowany czynnik VIII działa jako kofaktor wobec aktywowanego czynnika IX, przyspieszając konwersję czynnika X do aktywowanego czynnika X. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Z kolei trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co umożliwia powstanie skrzepu. Hemofilia A jest dziedzicznym, sprzężonym z płcią zaburzeniem układu krzepnięcia, w którym występuje obniżony poziom czynnika VIII:C lub jego brak, w wyniku czego dochodzi do krwawień do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych. Krwawienia mogą być samoistne lub w wyniku urazów powypadkowych lub po zabiegach chirurgicznych. Leczenie substytucyjne pozwala na zwiększenie poziomu czynnika VIII w osoczu, na skutek czego dochodzi do czasowego wyrównania niedoboru czynnika i korekcji skłonności do krwawień.

Damotokog alfa pegol jest pegylowaną postacią rFVIII (rekombinowany czynnik VIII). Swoista do miejsca pegylacja zmniejsza klirens czynnika VIII, powodując wydłużenie okresu półtrwania przy zachowaniu normalnych funkcji pozbawionej domeny B cząsteczki rFVIII (rekombinowany czynnik VIII) (patrz punkt 5.2). Damotokog alfa pegol nie zawiera czynnika von Willebranda.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne

W badaniach klinicznych eksponowano łącznie 267 wcześniej leczonych pacjentów z ciężką hemofilią A. Było to 1 badanie fazy I i 3 badania fazy II/III. 219 pacjentów było w wieku ≥ 7 lat.

Faza II/III

PROTECT VIII: W ramach wielonarodowego, otwartego, niekontrolowanego, częściowo randomizowanego badania, które przeprowadzono zgodnie z uzgodnionym planem badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży, oceniano farmakokinetykę, bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Jivi w leczeniu doraźnym, w profilaktyce według trzech schematów (30-40 j.m./kg mc. dwa razy na tydzień, 45-60 j.m./kg mc. co 5 dni i 60 j.m./kg mc. co 7 dni) i w hemostazie podczas dużych zabiegów chirurgicznych. Rozszerzone badanie obejmowało pacjentów, którzy ukończyli główne badanie. Główną zmienną skuteczności był roczny wskaźnik krwawień (ang. *annualized bleed rate*, ABR).

Sto trzydziestu czterech PTPs płci męskiej otrzymało co najmniej jedno wstrzyknięcie produktu leczniczego Jivi (w tym 13 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat) w profilaktyce (n=114) lub w leczeniu doraźnym (n=20) przez okres 36 tygodni. Łącznie 121 pacjentów leczono podczas przedłużenia głównego badania, 107 pacjentów otrzymało leczenie profilaktyczne, a 14 pacjentów leczono na żądanie. Trzydziestu sześciu pacjentów otrzymało leczenie profilaktyczne przez > 5 lat do 7,0 lat. Całkowita mediana (zakres) czasu w badaniu wyniosła 3,9 lat (0,8 - 7,0 lat) uwzględniając wszystkich 121 pacjentów. Hemostazę oceniono w ramach 20 dużych operacji u 17 pacjentów w części badania dotyczącej zabiegów chirurgicznych.

Faza III

PROTECT Kids: Farmakokinetykę, bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Jivi w trzech schematach profilaktyki (dwa razy w tygodniu, co 5 dni i co 7 dni) i w leczeniu krwawień przełomowych oceniano w wielonarodowym, niekontrolowanym, otwartym badaniu u 73 pacjentów pediatrycznych (w wieku <12 lat) w okresie 50 ED i przez co najmniej 6 miesięcy. Badanie to przeprowadzono zgodnie z uzgodnionym planem badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży. Sześćdziesięciu jeden pacjentów (83,6%) ukończyło badanie główne, a 59 pacjentów kontynuowało udział w opcjonalnym przedłużeniu badania przy całkowitej medianie czasu w badaniu wynoszącej 5,8 lat (zakres: 1,0 - 6,6 lat).

Alfa PROTECT: W otwartym badaniu z udziałem jednej grupy pacjentów, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Jivi w infuzjach w profilaktyce i leczeniu krwawień u wcześniej leczonych dzieci w wieku od 7 do <12 lat z ciężką postacią hemofilii A, oceniano potencjalne ryzyko nadwrażliwości i utraty działania leku związane z reakcją immunologiczną na glikol polietylenowy (PEG) w trakcie pierwszych 4 ekspozycji na produkt leczniczy Jivi. Pacjenci byli leczeni profilaktycznie przez 6 miesięcy i zaproponowano im kontynuację leczenia w badaniu przedłużonym o 18 miesięcy.

Leczenie profilaktyczne pacjentów w wieku ≥ 12 lat

W trakcie badania głównego pacjentów przydzielono do grupy leczonej profilaktycznie 2 razy w tygodniu (n=24) lub zrandomizowano do grupy leczonej profilaktycznie co 5 dni (n=43) lub co 7 dni (n=43), lub otrzymywali leczenie doraźne (n=20) produktem leczniczym Jivi. Dziewięćdziesięciu dziewięciu ze 110 pacjentów (90%) pozostało w przydzielonym schemacie leczenia. U jedenastu pacjentów z grupy profilaktyki co 7 dni zwiększono częstość podawania. Mediana dawki we wszystkich schematach profilaktyki wynosiła 46,9 j.m./kg mc. na wstrzyknięcie. Mediana (Q1; Q3) ABR w trakcie profilaktyki wynosiła 2,09 (0,0; 6,1) dla wszystkich krwawień i 0,0 (0,0; 4,2) dla samoistnych krwawień w porównaniu do 23,4 (18; 37) wszystkich krwawień w grupie leczenia

doraźnego. U czterdziestu dwóch ze 110 pacjentów w grupach profilaktyki (38,2%) nie wystąpiły żadne epizody krwawienia.

W trakcie przedłużonego badania (mediana czasu trwania 3,2 lat, zakres 0,1-6,3 lat), 23 pacjentów otrzymywało leczenie 2 razy w tygodniu, 33 pacjentów co 5 dni, 23 pacjentów co 7 dni przez cały czas przedłużenia badania, a 28 pacjentów zmieniło schemat leczenia. Mediana dawki dla profilaktyki wynosiła 47,8 j.m./kg mc. Mediana ogólna (Q1; Q3) łącznego ABR wynosiła 1,49 (0,4; 4,8) i 0,75 (0,0; 2,9) dla samoistnych krwawień we wszystkich grupach profilaktyki, natomiast łączny ABR wynosił 34,1 w grupie leczenia doraźnego.

Należy zwrócić uwagę, że ABR nie można porównywać w przypadku różnych koncentratów czynnika i różnych badań klinicznych.

Leczenie krwawienia

Z 702 epizodów krwawienia leczonych produktem leczniczym Jivi w trakcie głównego badania, 636 (90,6%) leczono 1 lub 2 wstrzyknięciami, z czego 81,1% 1 wstrzyknięciem. Mediana (zakres) dawki na wstrzyknięcie wynosiła 31,7 (14; 62) j.m./kg mc. W trakcie przedłużonego badania, produktem leczniczym Jivi leczono 1902 krwawienia i 94% kontrolowano 1 lub 2 wstrzyknięciami, z czego 84,9% 1 wstrzyknięciem. Mediana (zakres) dawki wynosiła 37,9 (15; 64) j.m./kg mc. na wstrzyknięcie.

Postępowanie okołooperacyjne

Przeprowadzono w sumie 20 dużych zabiegów chirurgicznych i poddano ocenie 17 pacjentów. Mediana całkowitej dawki dla dużych zabiegów chirurgicznych wynosiła 219 j.m./kg mc. (zakres: 50-1500 j.m./kg mc., w tym okres pooperacyjny wynoszący do 3 tygodni). Okołooperacyjną skuteczność hemostatyczną oceniono jako dobrą lub doskonałą podczas wszystkich dużych zabiegów chirurgicznych.

Dodatkowo przeprowadzono 34 małe zabiegi chirurgiczne u 19 pacjentów. Hemostazę oceniono jako dobrą lub doskonałą we wszystkich dostępnych przypadkach.

Dzieci i młodzież w wieku <12 lat

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Jivi u dzieci w wieku poniżej 7 lat (informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

PROTECT Kids: Łącznie 73 wcześniej leczonych pacjentów pediatrycznych (44 pacjentów w wieku <6 lat i 29 pacjentów w wieku od 6 do <12 lat) otrzymało leczenie profilaktyczne dwa razy w tygodniu, co 5 dni lub co 7 dni w badaniu fazy III. U 53 pacjentów, którzy ukończyli badanie główne, mediana (Q1; Q3) rocznego wskaźnika krwawień wynosiła 2,87 (1,1; 6,1), a ABR spontanicznych krwawień wynosił 0,0 (0,0; 2,6). W leczeniu krwawień, 84,4% krwawień ustąpiło po 1 wstrzyknięciu, a 91,9% po 1 lub 2 wstrzyknięciach.

11 pacjentów w wieku <6 lat wycofano z badania ze względu na odpowiedź immunologiczną na PEG związaną z utratą skuteczności i (lub) reakcją nadwrażliwości podczas pierwszych czterech ED. W przypadku 59 pacjentów, którzy uczestniczyli w przedłużeniu badania głównego, ogólna mediana (Q1;Q3) ABR w okresie przedłużenia badania wynosiła 1,64 (0,5; 3,1). W przypadku 30 pacjentów w wieku ≥ 12 lat pod koniec okresu przedłużenia badania mediana (Q1; Q3) ABR wynosiła 1,76 (0,5; 3,3).

Alfa PROTECT: Łącznie 35 PTP (w wieku od 7 do <12 lat) otrzymywało leczenie profilaktyczne dwa razy na tydzień (40-60 j.m./kg mc.) z medianą dawki 55 j.m./kg mc. Mediana (Q1; Q3) rocznego wskaźnika krwawień w populacji objętej badaniem skuteczności (32 pacjentów) wynosiła 0,0 (0,0; 1,9). Krwawienia ustąpiły po 1 lub 2 wstrzyknięciach w 95,2% przypadków. U jednego pacjenta wystąpiła odpowiedź immunologiczna na PEG związana z utratą działania leku w ciągu pierwszych 4 ED. Pacjent przerwał leczenie na 2 miesiące, przeciwciała zanikły i pacjent mógł wznowić leczenie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę produktu leczniczego Jivi porównywano z farmakokinetyką czynnika VIII w badaniu fazy I w układzie grup równoległych. Farmakokinetykę oceniano również u 12 pacjentów w wieku od 7 do <12 lat [PROTECT Kids] i 22 pacjentów w wieku ≥ 12 lat [PROTECT VIII] i u 16 z tych pacjentów po 6 miesiącach leczenia profilaktycznego w badaniu fazy II/III.

Dane farmakokinetyczne (na podstawie testu chromogennego) wykazały, że produkt leczniczy Jivi ma zmniejszony klirens, co powoduje 1,4-krotnie dłuższy końcowy okres półtrwania i znormalizowane względem dawki AUC, które jest 1,4-krotnie większe w porównaniu z produktem porównawczym czynnika VIII. Obserwowano proporcjonalne zwiększenie dawki pomiędzy dawkami 25 a 60 j.m./kg mc., co wskazuje na liniowość dawki między 25 j.m./kg mc. a 60 j.m./kg mc.

Tabela 3 podsumowuje parametry farmakokinetyczne po pojedynczej dawce 60 j.m./kg mc. u 12 pacjentów w wieku od 7 do <12 lat i u 22 pacjentów w wieku ≥ 12 lat. Wielokrotne pomiary farmakokinetyki u pacjentów w wieku ≥ 12 lat nie wykazały żadnych istotnych zmian w charakterystyce farmakokinetyki po długoterminowym leczeniu.

Tabela 3: Parametry farmakokinetyczne (średnia geometryczna (%CV) i średnia arytmetyczna ($\pm$ SD)) dla produktu leczniczego Jivi po pojedynczej dawce 60 j.m./kg mc. na podstawie testu chromogennego.

Parametry (jednostki)	Pacjenci w wieku ≥ 12 lat otrzymujący produkt leczniczy Jivi N=22 PROTECT VIII	Pacjenci w wieku od 7 do <12 lat otrzymujący produkt leczniczy Jivi N=12 PROTECT Kids
AUC (j.m.*h/dl)	3710 (33,8) 3900 $\pm$ 1280	2842 (20,3) 2892,8 $\pm$ 546,83
AUC, norm (h*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4	47,5 (19,6) 48,3 $\pm$ 8,9
C _{max} (j.m./dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8	128 (19,9) 130 $\pm$ 25,0
t _{1/2} (h)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26	15,6 (23,5) 16,0 $\pm$ 3,6
MRT _{IV} (h)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19	23,5 (24,4) 24,2 $\pm$ 5,7
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 $\pm$ 0,099
CL (dl/h/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 $\pm$ 0,00433

AUC: pole pod krzywą (ang. *area under the curve*); AUC, norm: znormalizowane względem dawki AUC; C_{max} maksymalne stężenie leku t_{1/2}: końcowy okres półtrwania; MRT_{IV} : średni czas obecności po podaniu dożylnym

V_{ss}: pozorna objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym

CL: klirens

Stopniową poprawę zaobserwowano u 131 pacjentów w wieku ≥ 12 lat w kilku punktach czasowych. Mediana (Q1; Q3) poprawy wynosiła 2,6 (2,3; 3,0) w oparciu o test chromogeny. Mediana (zakres) przyrostu odzysku u 57 pacjentów w wieku od 7 do <12 lat wynosiła 1,9 (od 1,1 do 3,8) w oparciu o test chromogeny.

Opracowano model farmakokinetyki populacji w oparciu o wszystkie dostępne pomiary czynnika VIII (z często pobieranych próbek do badania farmakokinetyki i z wszystkich próbek wskazujących na poprawę) we wszystkich 3 badaniach klinicznych, umożliwiając obliczenie parametrów farmakokinetycznych dla pacjentów w różnych badaniach. Poniższa tabela 4 zawiera parametry farmakokinetyki w oparciu o model farmakokinetyki populacji.

Tabela 4: Parametry farmakokinetyczne (średnia geometryczna [%CV]) na podstawie modelu farmakokinetyki populacji przy użyciu testu chromogenego.

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

*AUC obliczone dla dawki 60 j.m./kg mc.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkt leczniczy Jivi poddano ocenie w badaniach farmakologii dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych oraz toksyczności u szczurów i królików. W długoterminowym, 6-miesięcznym badaniu przewlekłej toksyczności nie zaobserwowano żadnych oznak akumulacji PEG ani innych działań związanych z podawaniem produktu leczniczego Jivi. Ponadto przeprowadzono na dwóch gatunkach 4-tygodniowe badania toksyczności z grupą funkcyjną PEG produktu leczniczego Jivi. Grupę funkcyjną łącznika PEG przebadano również z użyciem standardowego zestawu badań genotoksyczności *in vivo* i *in vitro*, które nie wykazały żadnego potencjalnego działania genotoksycznego. W badaniach tych nie ujawniono żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa stosowania u ludzi.

Badania z zastosowaniem dawki pojedynczej na szczurach z radioznakowaną grupą funkcyjną PEG wykazały, że nie było oznak zatrzymania lub nieodwracalnego wiązania radioaktywności w ciele zwierząt. W szczególności w mózgu nie wykryto resztkowej radioaktywności, co wskazuje, że radioznakowany związek nie przenikał przez barierę krew-mózg. W badaniach dystrybucji i wydalania u szczurów wykazano, że grupa funkcyjna PEG o masie 60 kDa w produkcie leczniczym Jivi jest w dużej mierze rozprowadzana i eliminowana z narządów i tkanek oraz wydalana z moczem (68,4% do dnia 231 po podaniu) i kałem (13,8% do dnia 168 po podaniu).

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach oceniających potencjał rakotwórczy produktu leczniczego Jivi ani nie przeprowadzono badań mających na celu określenie wpływu produktu leczniczego Jivi na rozmnażanie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza

Histydyna

Glicyna (E 640)

Sodu chlorek

Wapnia chlorek dwuwodny (E 509)

Polisorbat 80 (E 433)

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH) (E 260)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Produkt leczniczy należy przygotowywać i wstrzykiwać tylko przy pomocy elementów dostarczonych w opakowaniu, ponieważ w innym przypadku może wystąpić niepowodzenie leczenia w wyniku adsorpcji czynnika VIII na wewnętrznej powierzchni niektórych zestawów do wstrzykiwań.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

2 lata.

Roztwór po rekonstytucji

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną po rekonstytucji przez 3 godziny w temperaturze pokojowej. Nie przechowywać w lodówce sporządzonego roztworu.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt powinien zostać użyty natychmiast po rekonstytucji. Jeśli produkt nie został użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiedzialny jest użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W ciągu całego okresu ważności wynoszącego 2 lata produkt (w opakowaniu zewnętrznym) może być przechowywany w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy. Termin upłynięcia 6-miesięcznego okresu przechowywania w temperaturze do 25°C należy zapisać na opakowaniu produktu. Termin ten nie powinien nigdy przekraczać terminu ważności podanego na zewnętrznym opakowaniu kartonowym. Pod koniec tego okresu nie wolno powtórnie umieszczać produktu w lodówce, lecz należy go niezwłocznie zużyć lub wyrzucić.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każde pojedyncze opakowanie produktu leczniczego Jivi zawiera:

- jedną fiolkę z proszkiem (10 ml fiolka z przezroczystego szkła typu I z szarym korkiem z mieszanki gumy bromobutyłowej i aluminiowym wieczkiem)
- jedną ampułko-strzykawkę zawierającą 2,5 ml (dla 250 j.m., 500 j.m., 1 000 j.m., 2 000 j.m., i 3 000 j.m.) lub 5 ml (dla 4 000 j.m.) rozpuszczalnika (cylinder strzykawki z przezroczystego szkła typu I z szarym korkiem z mieszanki gumy bromobutyłowej)
- jeden pręt tłoka strzykawki
- jeden łącznik fiolki (ze zintegrowanym filtrem)
- jeden zestaw do wkłucia dożylnego

Wielkości opakowań:

- 1 pojedyncze opakowanie
- 1 opakowanie zbiorcze z 30 pojedynczymi opakowaniami

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Proszek Jivi należy rozpuszczać tylko w załączonym rozpuszczalniku (2,5 ml lub 5 ml wody do wstrzykiwań) w ampułko-strzykawce z zastosowaniem łącznika fiolki. Produkt leczniczy należy przygotowywać do wstrzyknięcia w warunkach aseptycznych. Jeżeli którykolwiek z elementów zawartych w opakowaniu jest otwarty lub uszkodzony, nie należy używać tego elementu.

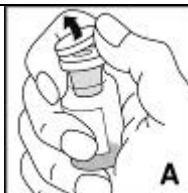
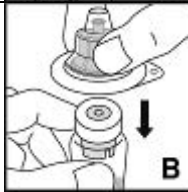
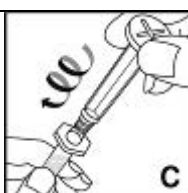
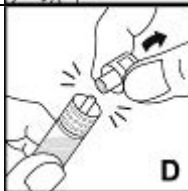
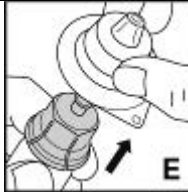
Po rekonstytucji roztwór jest przezroczysty i bezbarwny, a następnie należy go pobrać z powrotem do strzykawki.

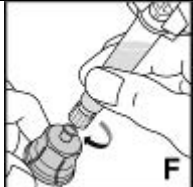
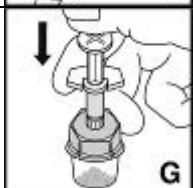
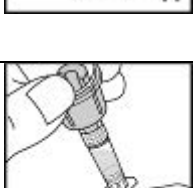
Produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy przed podaniem sprawdzić wzrokowo na obecność cząstek stałych i przebarwień.

Przed podaniem należy przefiltrować zrekonstruowany produkt w celu usunięcia z roztworu potencjalnych cząstek stałych. Filtrowanie uzyskuje się za pomocą łącznika fiolki.

Szczegółowa instrukcja dotycząca rozpuszczania i podawania leku Jivi

Potrzebne będą gaziki nasączone alkoholem, gaziki, plastry i opaska uciskowa. Elementy te nie są zawarte w opakowaniu leku Jivi.

1.	Dokładnie umyć ręce, używając mydła i ciepłej wody.	
2.	Przytrzymać w rękach zamkniętą fiolkę oraz strzykawkę, aby ogrzać je do odpowiedniej temperatury (nie przekraczać 37°C).	
3.	Usunąć z fiolki wieczko ochronne (A). Przetrzeć gumowy korek fiolki za pomocą gazika nasączonego alkoholem i poczekać, aż korek wyschnie przed użyciem.	
4.	Postawić fiolkę z proszkiem na twardej nie śliskiej powierzchni. Zdjąć papierową osłonę z plastikowej obudowy łącznika fiolki. Nie wyjmować łącznika z plastikowej osłony. Trzymając za osłonę łącznika, umieścić łącznik na fiołce z proszkiem i mocno przycisnąć (B). Łącznik przymocuje się do wieczka fiolki. Na tym etapie nie usuwać osłony łącznika.	
5.	Trzymać ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem w pozycji pionowej. Chwycić trzon tłoka jak na rysunku i przymocować go do gwintowanego tłoka poprzez stabilne wkręcenie go zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara (C).	
6.	Trzymając strzykawkę za cylinder, zdjąć nasadkę z jej końcówki (D). Nie dotykać końcówki strzykawki ręką ani żadną inną powierzchnią. Odłożyć strzykawkę w celu późniejszego użycia.	
7.	Następnie zdjąć i wyrzucić obudowę łącznika (E).	

8.	Przymocować ampulko-strzykawkę do gwintowanego łącznika fiolki poprzez wkręcenie jej zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara (F).	
9.	Wstrzyknąć rozpuszczalnik poprzez powolne wciśnięcie trzonu tłoka (G).	
10.	Delikatnie obracać fiolką aż do całkowitego rozpuszczenia proszku (H). Nie wstrząsać fiolką. Upewnić się, że proszek uległ całkowitemu rozpuszczeniu. Przed użyciem roztworu należy się mu przyjrzeć i sprawdzić, czy nie znajdują się w nim cząstki stałe lub czy nie zmienił zabarwienia. Nie używać roztworów zawierających widzialne cząsteczki stałe lub mętnych.	
11.	Przytrzymać fiolkę za końcówkę nad łącznikiem fiolki i nad strzykawką (I). Napęlnić strzykawkę, odcinając tłok powoli i równomiernie. Upewnić się, że cała zawartość fiolki została wciągnięta do strzykawki. Przytrzymać strzykawkę do góry i naciskać tłok do momentu, aż wewnątrz strzykawki nie pozostanie powietrze.	
12.	Założyć opaskę uciskową na rękę.	
13.	Określić miejsce wstrzyknięcia i oczyścić skórę.	
14.	Wkłuć się do żyły i zabezpieczyć zestaw do wkłucia dożylnego plastrem.	
15.	Przytrzymując łącznik fiolki, wyciągnąć z niego strzykawkę (łącznik fiolki powinien pozostać przymocowany do fiolki). Przymocować strzykawkę do zestawu do wkłucia dożylnego (J). Upewnić się, że krew nie dostaje się do strzykawki.	
16.	Zdjąć opaskę uciskową.	
17.	Podawać roztwór dożylnie przez 2 do 5 minut, kontrolując pozycję igły. Szybkość wstrzykiwania powinna być zależna od komfortu pacjenta, ale nie powinna przekraczać 2,5 ml na minutę.	
18.	Jeśli potrzebna jest kolejna dawka, należy użyć nowej strzykawki z proszkiem rozpuszczonym zgodnie z powyższym opisem.	
19.	Jeśli kolejna dawka nie jest przewidziana, usunąć zestaw do wkłucia dożylnego i strzykawkę. W miejscu wstrzyknięcia silnie przycisnąć gazik przy wyprostowanym ramieniu przez około 2 minuty. Zastosować niewielki opatrunek uciskowy na miejsce wstrzyknięcia i rozważyć, czy konieczny jest plaster.	
20.	Zaleca się, aby przy każdym zastosowaniu leku Jivi zapisać nazwę i numer serii produktu.	
21.	Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę lub lekarza, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.	

Produkt leczniczy Jivi jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/001	– 1 x (Jivi 250 j.m.)
EU/1/18/1324/002	– 1 x (Jivi 500 j.m.)
EU/1/18/1324/003	– 1 x (Jivi 1 000 j.m.)
EU/1/18/1324/004	– 1 x (Jivi 2 000 j.m.)
EU/1/18/1324/005	– 1 x (Jivi 3 000 j.m.)
EU/1/18/1324/006	– 30 x (Jivi 250 j.m.)
EU/1/18/1324/007	– 30 x (Jivi 500 j.m.)
EU/1/18/1324/008	– 30 x (Jivi 1 000 j.m.)
EU/1/18/1324/009	– 30 x (Jivi 2 000 j.m.)
EU/1/18/1324/010	– 30 x (Jivi 3 000 j.m.)
EU/1/18/1324/011	– 1 x (Jivi 4 000 j.m.)
EU/1/18/1324/012	– 30 x (Jivi 4 000 j.m.)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 listopada 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 czerwca 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA
94710
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports; PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. Risk management plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzane po wydaniu pozwolenia (PASS): W celu zbadania potencjalnego wpływu akumulacji PEG w splocie naczyniówkowym mózgu i innych tkankach / narządach, podmiot odpowiedzialny, po wydaniu pozwolenia, powinien przeprowadzić i przedłożyć wyniki nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa, zgodnie z uzgodnionym protokołem.	Ostateczny protokół badania należy złożyć w ciągu 3 miesięcy od wydania opinii przez CHMP. Finalny raport z badania należy złożyć do 31 grudnia 2028.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 100 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (250 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

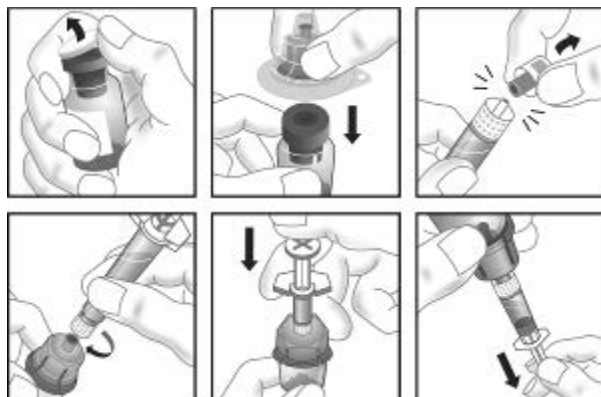
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 100 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (250 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 100 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (250 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

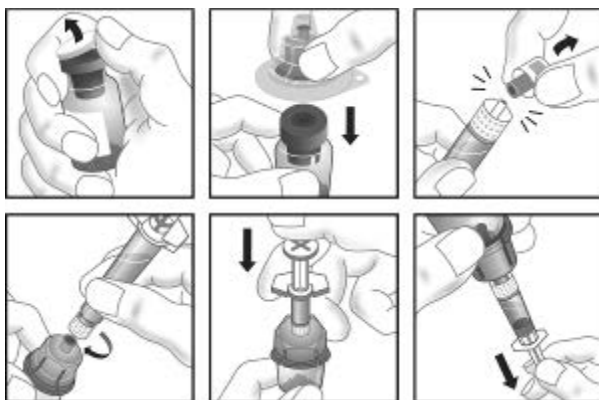
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Jivi 250 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi
(damoktokog alfa pegol)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

250 j.m. (damoktokogu alfa pegol).

6. INNE

Logo firmy Bayer

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 200 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (500 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

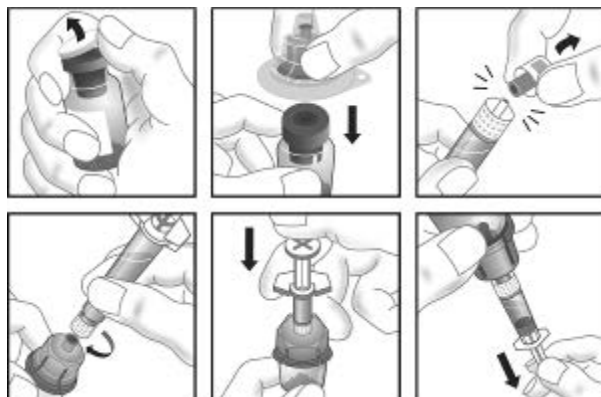
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 200 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (500 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/007 – 30 x Jivi (500 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 200 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (500 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

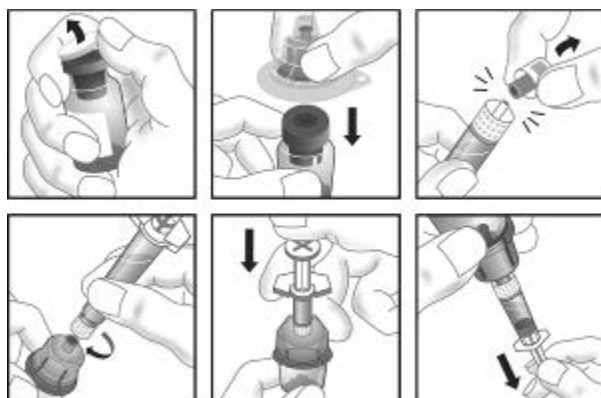
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Jivi 500 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi
(damoktokog alfa pegol)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

500 j.m. (damoktokogu alfa pegol).

6. INNE

Logo firmy Bayer

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 400 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (1 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

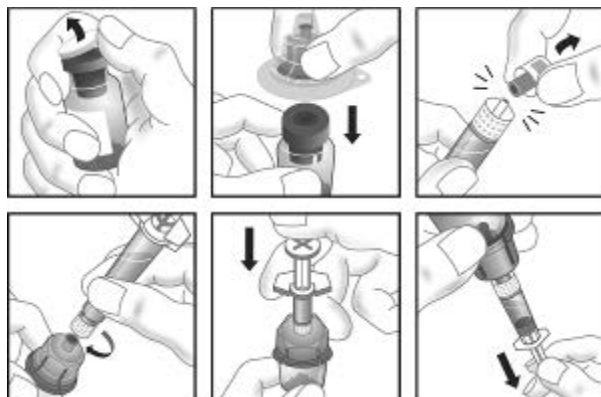
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 1 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 400 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (1 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 1 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 400 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (1 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

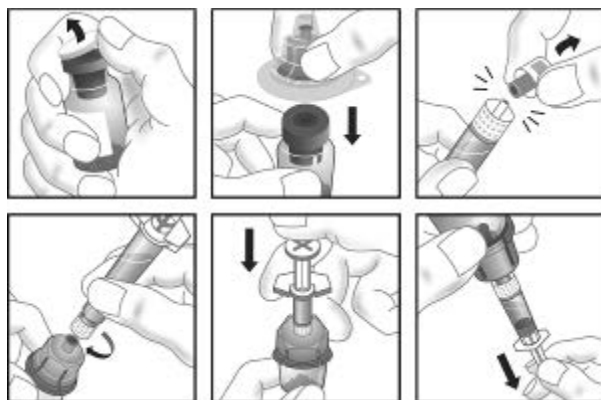
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolki i ampulko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Jivi 1 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Jivi 1 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi
(damoktokog alfa pegol)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 000 j.m. (damoktokogu alfa pegol).

6. INNE

Logo firmy Bayer

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 800 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (2 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

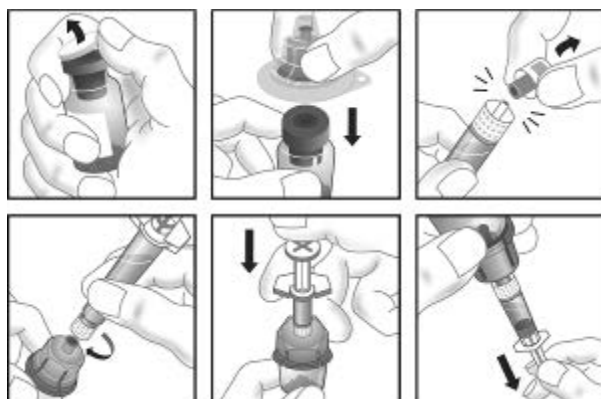
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 2 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 800 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (2 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 2 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 800 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (2 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

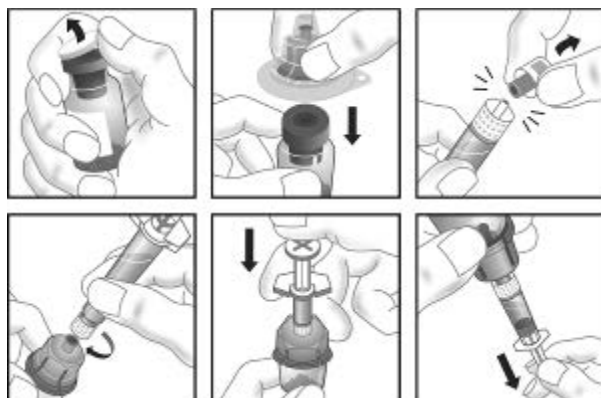
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolki i ampulko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 2 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Jivi 2 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi
(damoktokog alfa pegol)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 000 j.m. (damoktokogu alfa pegol).

6. INNE

Logo firmy Bayer

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 1 200 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (3 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

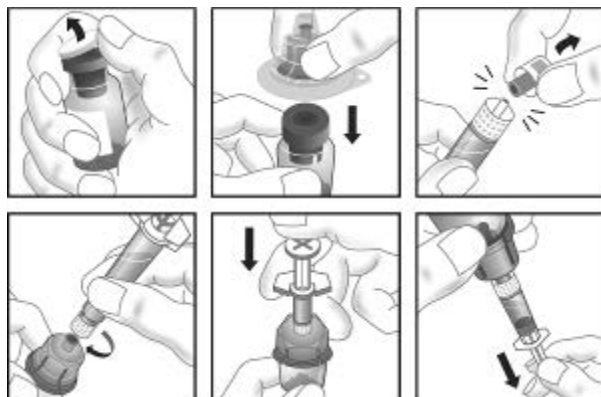
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 3 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 1 200 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (3 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 3 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ
--

Jeden ml zawiera około 1 200 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (3 000 j.m./2,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA
--

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 2,5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

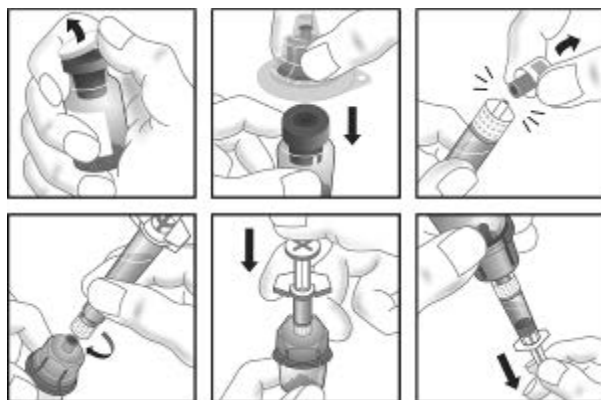
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolki i ampulko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Jivi 3 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Jivi 3 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi
(damoktokog alfa pegol)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 000 j.m. (damoktokogu alfa pegol).

6. INNE

Logo firmy Bayer

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 800 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (4 000 j.m./5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbata 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z 5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

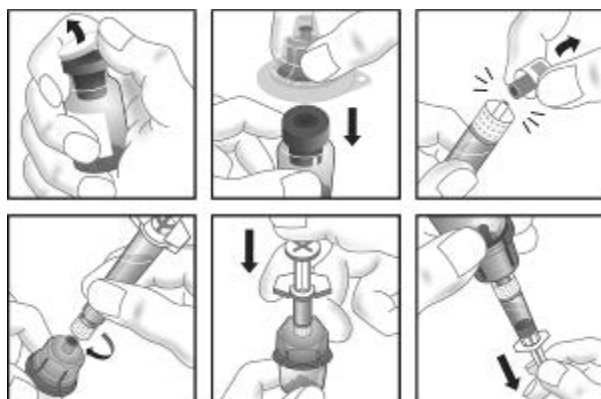
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 4 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml zawiera około 800 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (4 000 j.m./5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbát 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolkę z proszkiem, 1 ampułko-strzykawkę z 5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/012 – 30 x (Jivi 4 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 4 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jivi 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ
--

Jeden ml zawiera około 800 j.m. damoktokogu alfa pegol po rekonstytucji (4 000 j.m./5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA
--

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z 5 ml wody do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

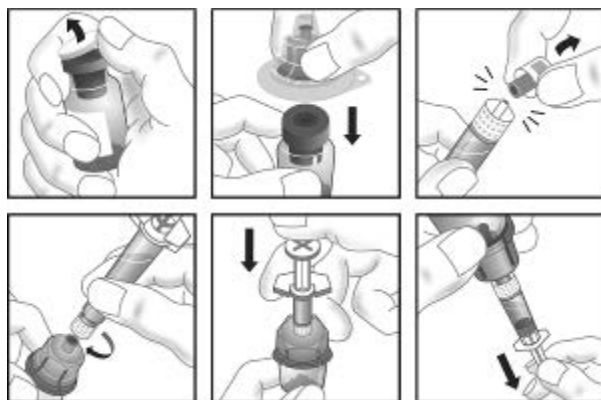
5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie jednorazowa dawka.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylne.

Przed rekonstytucją roztworu przy użyciu łącznika fiolki należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Termin ważności (EXP) (upływa po 6 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):

Nie używać po upływie podanego terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 6 miesięcy przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym.

Po rekonstytucji:

- Produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin.
- Nie przechowywać w lodówce po rekonstytucji.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed rekonstytucją:

- Przechowywać w lodówce.
- Nie zamrażać.
- Przechowywać fiolki i ampulko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1324/012 – 30 x (Jivi 4 000 j.m.)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Jivi 4 000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Jivi 4 000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi
(damoktokog alfa pegol)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4 000 j.m. (damoktokogu alfa pegol).

6. INNE

Logo firmy Bayer

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA (JEŚLI KONIECZNE)

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,5 ml [do rekonstytucji dawek 250/500/1 000/2 000/3 000 j.m.]

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA (JEŚLI KONIECZNE)

Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml [do rekonstytucji dawki 4 000 j.m.]

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Jivi 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 1 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 2 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 3 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Jivi 4 000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Jivi i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Jivi
3. Jak stosować lek Jivi
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Jivi
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Jivi i w jakim celu się go stosuje

Jivi zawiera jako substancję czynną damoktokog alfa pegol. Jest wytwarzany za pomocą technologii rekombinacji bez dodatku jakichkolwiek białek pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego w procesie produkcyjnym. Czynnik VIII jest białkiem naturalnie występującym we krwi, które przyczynia się do jej krzepnięcia. Białko damoktokog alfa pegol zostało zmodyfikowane (pegylowane) w celu przedłużenia jego działania w organizmie.

Lek Jivi jest stosowany **w leczeniu i zapobieganiu krwawieniom** u wcześniej leczonych dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 7 lat lub starszych, chorych na hemofilię A (dziedziczny niedobór czynnika VIII). Nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci młodszych niż 7 lat.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Jivi

Kiedy nie stosować leku Jivi

- jeśli pacjent ma uczulenie na damoktokog alfa pegol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma uczulenie na białko mysie lub białko chomika.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli

- u pacjenta wystąpi ucisk w klatce piersiowej, spadek ciśnienia krwi (często przejawiający się zawrotami głowy przy szybkim wstawaniu), swędząca pokrzywka, świszczący oddech, nudności lub zasłabnięcia. Mogą to być objawy rzadkiej, ciężkiej **nagłej reakcji alergicznej** na

ten lek. W takim przypadku należy natychmiast **przerwać wstrzykiwanie leku** i uzyskać pomoc medyczną.

- po podaniu zwykłej dawki tego leku krwawienie nie ustąpiło. W takim przypadku należy natychmiast porozmawiać z lekarzem. Istnieje możliwość, że u pacjenta wytworzyły się przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII (inhibitory) lub przeciwciała przeciwko glikolowi polietylenowemu (PEG). Sprawiają one, że lek Jivi jest mniej skuteczny w zapobieganiu i kontrolowaniu krwawienia. Lekarz może przeprowadzić badania, aby to potwierdzić i upewnić się, że dawka leku Jivi zapewnia odpowiedni poziom czynnika VIII. W razie potrzeby lekarz może zmienić lek z powrotem na wcześniej stosowany lek z czynnikiem VIII. Po ustąpieniu odpowiedzi immunologicznej lekarz może rozważyć ponowne rozpoczęcie stosowania leku Jivi.
- już wcześniej stwierdzano u pacjenta obecność inhibitorów czynnika VIII po podaniu innych produktów.
- u pacjenta stwierdzono chorobę serca lub jeśli pacjent jest zagrożony wystąpieniem choroby serca.
- dla tego leku wymagane będzie użycie urządzenia do centralnego dostępu dożylnego. Pacjent może być narażony na ryzyko wystąpienia powikłań związanych z tym urządzeniem, w tym:
 - zakażeń miejscowych,
 - bakterii we krwi,
 - utworzenia się skrzepu krwi w naczyniu krwionośnym.

Dzieci

Lek Jivi nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci młodszych niż 7 lat.

Lek Jivi a inne leki

Nie wiadomo, czy lek Jivi wpływa na inne leki lub czy inne leki mogą mieć na niego wpływ. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jivi nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Jivi zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek Jivi zawiera polisorbát 80 (E 433)

Ten lek zawiera 0,2 mg polisorbátu 80 na fiolkę o pojemności 250/500/1 000/2 000/3 000 j.m. i 0,4 mg polisorbátu 80 na fiolkę o pojemności 4 000 j.m., co odpowiada 0,08 mg/ml roztworu do wstrzykiwań. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Jivi

Terapia lekiem Jivi rozpocznie się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów z hemofilią A. Po odpowiednim szkoleniu pacjenci lub opiekunowie będą mogli podawać lek Jivi w domu. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dawka jednostek czynnika VIII jest odmierzana w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Leczenie krwawienia

W celu leczenia krwawienia, lekarz obliczy i dostosuje dawkę i częstość podawania w zależności od czynników, takich jak:

- masa ciała
- stopień ciężkości hemofilii A
- miejsce krwawienia i jego nasilenie
- występowanie inhibitorów i ich miana
- żądanego poziomu czynnika VIII.

Zapobieganie krwawieniom

W celu zapobiegania krwawieniu, lekarz wybierze odpowiednią dawkę i częstość podawania w zależności od potrzeb pacjenta. Lekarz może dostosować dawkę i częstość podawania na podstawie osiągniętego poziomu czynnika VIII i indywidualnej skłonności do krwawień.

- W przypadku dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej
 - 45-60 j.m. na kg masy ciała co 5 dni lub
 - 60 j.m. na kg masy ciała co 7 dni lub
 - 30-40 j.m. na kg masy ciała dwa razy w tygodniu.
- W przypadku dzieci w wieku od 7 do poniżej 12 lat
 - 40-60 j.m. na kg masy ciała dwa razy na tydzień
 - 60 j.m. na kg masy ciała dawka początkowa dwa razy na tydzień.

Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne przeprowadzane w odpowiednich odstępach czasu pomagają zapewnić, że u pacjenta zawsze występuje odpowiedni poziom czynnika VIII. Zwłaszcza w przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych krzepnięcie krwi pacjenta musi być ściśle monitorowane.

Czas trwania leczenia

Leczenie hemofilii lekiem Jivi jest zwykle wymagane przez całe życie.

Jak podaje się lek Jivi

Lek Jivi podaje się dożylnie w ciągu 2 do 5 minut w zależności od całkowitej objętości i stopnia komfortu pacjenta. Maksymalna prędkość wynosi 2,5 ml na minutę. Lek Jivi powinien być użyty w ciągu 3 godzin po przygotowaniu roztworu.

Jak przygotowuje się lek Jivi do wstrzyknięcia

Należy używać tylko elementów (łącznika fiolki, ampułko-strzykawki zawierającej rozpuszczalnik i zestawu do wkłucia dożylnego) dostarczonych w każdym opakowaniu tego leku. Jeśli nie można użyć tych elementów, należy zwrócić się do lekarza. Jeśli którykolwiek z elementów zawartych w opakowaniu jest otwarty lub uszkodzony, nie należy go używać.

Rozpuszczony produkt przed wstrzyknięciem musi zostać **przefiltrowany za pomocą łącznika fiolki** w celu usunięcia z roztworu możliwych cząstek stałych.

Leku tego **nie** wolno mieszać z innymi płynami do wstrzykiwań. Nie stosować roztworów mętnych lub zawierających widzialne cząsteczki stałe. Należy dokładnie przestrzegać **instrukcji stosowania** podanej przez lekarza i zawartej **na końcu ulotki**.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Jivi

W takim przypadku należy powiedzieć o tym lekarzowi. Nie zgłoszono objawów przedawkowania.

Pominięcie zastosowania leku Jivi

Wstrzyknąć natychmiast kolejną dawkę i kontynuować leczenie w regularnych odstępach czasowych, zgodnie z zaleceniem lekarza.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Jivi

Nie przerywać stosowania tego leku bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są reakcje alergiczne lub ciężka reakcja alergiczna. W przypadku wystąpienia takich reakcji należy niezwłocznie przerwać wstrzykiwanie leku Jivi i skonsultować się z lekarzem. Poniższe objawy mogą być wczesnym ostrzeżeniem zapowiadającym takie reakcje:

- ucisk w klatce piersiowej / ogólnie złe samopoczucie
- uczucie pieczenia i kłucia w miejscu podania leku
- pokrzywka, zaczerwienienie
- obniżenie ciśnienia tętniczego, objawiające się jako osłabienie w pozycji stojącej
- uczucie mdłości (nudności)

U pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali leczenie czynnikiem VIII (ponad 150 dni leczenia), niezbyt często (mniej niż u 1 na 100 pacjentów) mogą wytworzyć się przeciwciała (inhibitory) (patrz punkt 2). Jeśli będzie miało to miejsce, lek może przestać działać prawidłowo i u pacjenta może wystąpić uporczywe krwawienie. W takim przypadku należy się niezwłocznie skontaktować z lekarzem.

W związku ze stosowaniem tego leku mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):

- ból brzucha
- nudności, wymioty
- gorączka
- reakcje alergiczne (mogą się przejawiać wysypką, uogólnioną pokrzywką, uciskiem w klatce piersiowej, świszczącym oddechem, dusznościami, niskim ciśnieniem krwi, informację o wczesnych objawach znajdują się powyżej)
- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia leku, takie jak krwawienie pod skórą, intensywny świąd, obrzęk, uczucie pieczenia, przemijające zaczerwienienie
- zawroty głowy
- problemy z zasypianiem
- kaszel
- wysypka, zaczerwienienie skóry

Niezbyt często (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób):

- inhibicja czynnika VIII
- zaburzenia smaku
- nagłe zaczerwienienie skóry
- świąd

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio

do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Jivi

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykietach i pudełkach. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). **Nie** zamrażać.

Przechowywać fiolkę i ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek ten może być przechowywany w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 6 miesięcy pod warunkiem, że jest przechowywany w opakowaniu zewnętrznym. W przypadku przechowywania tego leku w temperaturze pokojowej, ważność wygasa po upływie 6 miesięcy lub po upływie terminu ważności, jeżeli jest on wcześniejszy.

Po wyjęciu leku z lodówki należy zanotować nowy termin ważności na opakowaniu zewnętrznym.

Nie przechowywać w lodówce sporządzonego roztworu. Sporządzony roztwór musi być zużyty w ciągu 3 godzin.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się cząstki lub zmętnienie roztworu.

Ten lek przeznaczony jest do zastosowania jednorazowego. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy zniszczyć.

Leków **nie** należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę lub lekarza, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Jivi

- Substancją czynną leku jest pegylowany, pozbawiony domeny B, rekombinowany ludzki VIII czynnik krzepnięcia krwi (damoktokog alfa pegol). Każda fiołka leku Jivi zawiera nominalnie 250 lub 500 lub 1 000 lub 2 000 lub 3 000 lub 4 000 j.m. damoktokogu alfa pegol. Po rekonstytucji przy użyciu dołączonego rozpuszczalnika (jałowa woda do wstrzykiwań), przygotowane roztwory mają następujące stężenie:

Moc	Stężenie po rekonstytucji w przybliżeniu
250 j.m.	(100 j.m. / ml)
500 j.m.	(200 j.m. / ml)
1 000 j.m.	(400 j.m. / ml)
2 000 j.m.	(800 j.m. / ml)
3 000 j.m.	(1 200 j.m. / ml)
4 000 j.m.	(800 j.m. / ml)

- Pozostałe składniki to: sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Jivi zawiera sól” i „Lek Jivi zawiera polisorbat 80 (E 433)”.

Jak wygląda lek Jivi i co zawiera opakowanie

Lek Jivi dostarczany jest w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek jest suchy i barwy białej do lekko żółtej. Rozpuszczalnik jest przejrzystym płynem. Po odtworzeniu roztwór jest przejrzysty.

Każde pojedyncze opakowanie leku Jivi zawiera:

- szklaną fiolkę z proszkiem,
- ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem
- osobny pręt tłoka,
- łącznik fiolki,
- zestaw do wkłucia do żyły.

Jivi jest dostępny w następujących wielkościach opakowań:

- 1 pojedyncze opakowanie
- 1 opakowanie zbiorcze z 30 pojedynczymi opakowaniami

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

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

Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

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

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

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

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

Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8 000

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

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Lietuva
UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

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

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

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

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

Norge
Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

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

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

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

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

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

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

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

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

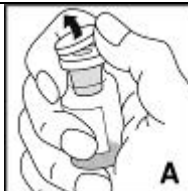
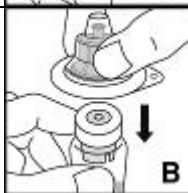
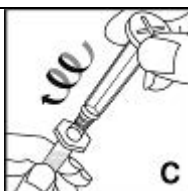
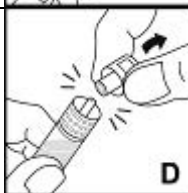
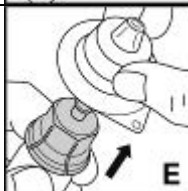
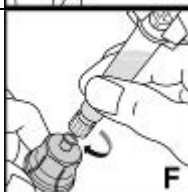
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

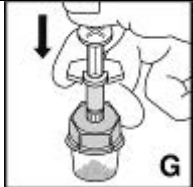
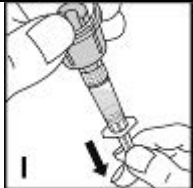
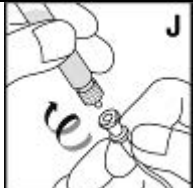
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

Szczegółowa instrukcja dotycząca rozpuszczania i podawania leku Jivi

Potrzebne będą gaziki nasączone alkoholem, gaziki, plastry i opaska uciskowa. Elementy te nie są zawarte w opakowaniu leku Jivi.

1.	Dokładnie umyć ręce, używając mydła i ciepłej wody.	
2.	Przytrzymać w rękach zamkniętą fiolkę oraz strzykawkę, aby ogrzać je do odpowiedniej temperatury (nie przekraczać 37°C).	
3.	Usunąć z fiolki wieczko ochronne (A). Przetrzeć gumowy korek fiolki za pomocą gazika nasączonego alkoholem i poczekać, aż korek wyschnie przed użyciem.	
4.	Postawić fiolkę z proszkiem na twardej nie śliskiej powierzchni. Zdjąć papierową osłonę z plastikowej obudowy łącznika fiolki. Nie wyjmować łącznika z plastikowej osłony. Trzymając za osłonę łącznika, umieścić łącznik na fiolce z proszkiem i mocno przycisnąć (B). Łącznik przymocuje się do wieczka fiolki. Na tym etapie nie usuwać osłony łącznika.	
5.	Trzymać ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem w pozycji pionowej. Chwycić trzon tłoka jak na rysunku i przymocować go do gwintowanego tłoka poprzez stabilne wkręcenie go zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara (C).	
6.	Trzymając strzykawkę za cylinder, zdjąć nasadkę z jej końcówki (D). Nie dotykać końcówki strzykawki ręką ani żadną inną powierzchnią. Odłożyć strzykawkę w celu późniejszego użycia.	
7.	Następnie zdjąć i wyrzucić obudowę łącznika (E).	
8.	Przymocować ampułko-strzykawkę do gwintowanego łącznika fiolki poprzez wkręcenie jej zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara (F).	

9.	Wstrzyknąć rozpuszczalnik poprzez powolne wciśnięcie trzonu tłoka (G).	
10.	Delikatnie obracać fiolkę aż do całkowitego rozpuszczenia proszku (H). Nie wstrząsać fiolką. Upewnić się, że proszek uległ całkowitemu rozpuszczeniu. Przed użyciem roztworu należy się mu przyjrzeć i sprawdzić, czy nie znajdują się w nim cząstki stałe lub czy nie zmienił zabarwienia. Nie używać roztworów zawierających widzialne cząsteczki stałe lub mętnych.	
11.	Przytrzymać fiolkę za końcówkę nad łącznikiem fiolki i nad strzykawką (I). Napełnić strzykawkę, odciągając tłok powoli i równomiernie. Upewnić się, że cała zawartość fiolki została wciągnięta do strzykawki. Przytrzymać strzykawkę do góry i naciskać tłok do momentu, aż wewnątrz strzykawki nie pozostanie powietrze.	
12.	Założyć opaskę uciskową na rękę.	
13.	Określić miejsce wstrzyknięcia i oczyścić skórę.	
14.	Wkłuć się do żyły i zabezpieczyć zestaw do wkłucia dożylnego plastrem.	
15.	Przytrzymując łącznik fiolki, wyciągnąć z niego strzykawkę (łącznik fiolki powinien pozostać przymocowany do fiolki). Przymocować strzykawkę do zestawu do wkłucia dożylnego (J). Upewnić się, że krew nie dostaje się do strzykawki.	
16.	Zdjąć opaskę uciskową.	
17.	Podawać roztwór dożylnie przez 2 do 5 minut, kontrolując pozycję igły. Szybkość wstrzykiwania powinna być zależna od komfortu pacjenta, ale nie powinna przekraczać 2,5 ml na minutę.	
18.	Jeśli potrzebna jest kolejna dawka, należy użyć nowej strzykawki z proszkiem rozpuszczonym zgodnie z powyższym opisem.	
19.	Jeśli kolejna dawka nie jest przewidziana, usunąć zestaw do wkłucia dożylnego i strzykawkę. W miejscu wstrzyknięcia silnie przycisnąć gazik przy wyprostowanym ramieniu przez około 2 minuty. Zastosować niewielki opatrunek uciskowy na miejsce wstrzyknięcia i rozważyć, czy konieczny jest plaster.	
20.	Zaleca się, aby przy każdym zastosowaniu leku Jivi zapisać nazwę i numer serii produktu.	
21.	Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę lub lekarza, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.	