

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 250 UI pó e solvente para solução injetável  
Jivi 500 UI pó e solvente para solução injetável  
Jivi 1000 UI pó e solvente para solução injetável  
Jivi 2000 UI pó e solvente para solução injetável  
Jivi 3000 UI pó e solvente para solução injetável  
Jivi 4000 UI pó e solvente para solução injetável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Jivi 250 UI pó e solvente para solução injetável

Após reconstituição com o solvente fornecido, um ml de solução contém aproximadamente 100 UI (250 UI/2,5 ml) de fator VIII de coagulação humana, damoctocog alfa pegol.

### Jivi 500 UI pó e solvente para solução injetável

Após reconstituição com o solvente fornecido, um ml de solução contém aproximadamente 200 UI (500 UI/2,5 ml) de fator VIII de coagulação humana, damoctocog alfa pegol.

### Jivi 1000 UI pó e solvente para solução injetável

Após reconstituição com o solvente fornecido, um ml de solução contém aproximadamente 400 UI (1000 UI/2,5 ml) de fator VIII de coagulação humana, damoctocog alfa pegol.

### Jivi 2000 UI pó e solvente para solução injetável

Após reconstituição com o solvente fornecido, um ml de solução contém aproximadamente 800 UI (2000 UI/2,5 ml) de fator VIII de coagulação humana, damoctocog alfa pegol.

### Jivi 3000 UI pó e solvente para solução injetável

Após reconstituição com o solvente fornecido, um ml de solução contém aproximadamente 1200 UI (3000 UI/2,5 ml) de fator VIII de coagulação humana, damoctocog alfa pegol.

### Jivi 4000 UI pó e solvente para solução injetável

Após reconstituição com o solvente fornecido, um ml de solução contém aproximadamente 800 UI (4000 UI/5 ml) de fator VIII de coagulação humana, damoctocog alfa pegol.

A potência em Unidades Internacionais (UI) é determinada utilizando o ensaio cromogénico da Farmacopeia Europeia. A atividade específica de Jivi é de aproximadamente 10.000 UI/mg de proteína.

A substância ativa, damoctocog alfa pegol, é um fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado em local específico, produzido em células renais de hamster recém-nascido (BHK), com uma fração molecular de polietilenoglicol ramificado de 60 kDa (dois PEG de 30 kDa). O peso molecular da proteína é de aproximadamente 234 kDa.

Jivi é produzido sem a adição de quaisquer proteínas de origem humana ou animal no processo de cultura celular, purificação, PEGuilação ou formulação final.

### Excipiente com efeito conhecido

Cada ml de solução injetável contém 0,08 mg de polissorbato 80 (E 433).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó e solvente para solução injetável.

Pó: sólido, branco a ligeiramente amarelo.

Solvente: solução transparente.

### **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

Tratamento e profilaxia de hemorragias em doentes previamente tratados com idade  $\geq 7$  anos com hemofilia A (deficiência congénita de fator VIII).

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento deve ser feito sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da hemofilia.

##### Monitorização do tratamento

Aconselha-se a determinação adequada dos níveis de fator VIII durante o tratamento para confirmar que foram atingidos os níveis adequados de FVIII. A resposta individual dos doentes ao fator VIII pode variar, demonstrando diferentes semividas e recuperações. No caso de doentes com excesso de peso, poderá ser necessário ajustar as doses com base no peso corporal. No caso particular de intervenções de grande cirurgia, é indispensável uma monitorização precisa da terapêutica de substituição através da análise da coagulação (atividade do fator VIII no plasma).

Quando se utiliza um ensaio de coagulação de uma etapa (*one-stage*) baseado no tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) *in vitro* para determinar a atividade do fator VIII em amostras de sangue de doentes, os resultados da atividade do fator VIII no plasma podem ser significativamente afetados pelo tipo de reagente utilizado para o aPTT e pelo padrão de referência utilizado no ensaio, o que pode resultar numa sobre-estimativa ou sub-estimativa da atividade do fator VIII. Deverá salientar-se que podem existir discrepâncias significativas entre os resultados dos ensaios obtidos com reagentes específicos utilizados no ensaio de coagulação de uma etapa baseado no aPTT e no ensaio cromogénico. Isto é importante quando se monitoriza a atividade do fator VIII de Jivi, e quando se mudam o laboratório e/ou os reagentes utilizados no ensaio. Isto aplica-se também a medicamentos à base de fator VIII modificado de ação prolongada.

Os laboratórios que tencionam determinar a atividade de Jivi deverão verificar a exatidão dos seus procedimentos. Um estudo de campo indicou que a atividade do fator VIII de Jivi pode ser determinada com exatidão no plasma utilizando um ensaio validado de substrato cromogénico (CS) ou um ensaio de coagulação de uma etapa (OS), utilizando reagentes específicos. Com Jivi, alguns ensaios de uma etapa à base de sílica (p. ex., APTT-SP, STA-PTT) podem produzir uma sub-estimativa da atividade do fator VIII de Jivi em amostras de plasma; alguns reagentes, p. ex., com ativadores à base de caulino, têm o potencial para produzir sobre-estimativas.

O efeito clínico do fator VIII é o elemento mais importante para avaliar a efetividade do tratamento. Poderá ser necessário ajustar a posologia individual ao nível do doente a fim de obter resultados clínicos satisfatórios. Se a dose calculada não conseguir atingir os níveis previstos de fator VIII ou se a

hemorragia não for controlada após administração da dose calculada, deverá suspeitar-se da presença no doente de um inibidor circulante do fator VIII ou de anticorpos anti-PEG (ver secção 4.4).

### Posologia

A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência de fator VIII, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

O número de unidades de fator VIII administradas é expresso em Unidades Internacionais (UI), as quais estão relacionadas com o atual padrão de concentrado da OMS para medicamentos com fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa quer em percentagem (em relação ao valor normal no plasma humano) ou, de preferência, em Unidades Internacionais (relativamente a um padrão internacional para o fator VIII no plasma).

Uma UI de atividade de fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII em um ml de plasma humano normal.

### *Tratamento em função das necessidades*

O cálculo da dose necessária de fator VIII baseia-se na observação empírica de que 1 UI de fator VIII por kg de peso corporal eleva a atividade plasmática de fator VIII em 1,5 - 2,5% da atividade normal. A dose necessária de Jivi é determinada utilizando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento desejado em fator VIII (% ou UI/dl) x valor recíproco da recuperação observada (isto é, 0,5 para recuperação de 2,0%).

A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em função da efetividade clínica necessária em cada caso individual.

No caso dos seguintes acontecimentos hemorrágicos, a atividade do fator VIII não deve ser inferior ao nível de atividade plasmática indicado (em % do normal) no decurso do período correspondente. A tabela seguinte pode ser utilizada como guia para a posologia em episódios hemorrágicos e cirurgia:

**Tabela 1: Guia para a posologia em episódios hemorrágicos e cirurgia**

<b>Grau de hemorragia / Tipo de intervenção cirúrgica</b>	<b>Nível requerido de fator VIII (%) (UI/dl)</b>	<b>Frequência das doses (horas) / Duração do tratamento (dias)</b>
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20-40	Repetir a injeção em intervalos de 24 - 48 horas. Pelo menos 1 dia, até o episódio hemorrágico, conforme indicado pela dor, estar resolvido ou estar curado.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30-60	Repetir a injeção em intervalos de 24 - 48 horas durante 3 a 4 dias ou mais até a dor e a incapacidade aguda estarem resolvidas.
<u>Com risco de vida</u>		
Hemorragias	60-100	Repetir a injeção em intervalos de 8 a 24 horas até o perigo estar ultrapassado.
<u>Cirurgia</u>		
Pequena cirurgia incluindo extração dentária	30-60	Em intervalos de 24 horas, pelo menos 1 dia, até ser conseguida a cura.
<u>Grande cirurgia</u>		
	80-100 (pré e pós-operatório)	Repetir a dose em intervalos de 12 - 24 horas até à cicatrização adequada da ferida, depois tratamento durante pelo menos outros 7 dias para manter a atividade do fator VIII nos 30-60% (UI/dl).

### *Profilaxia*

Todas as decisões de tratamento para identificar os regimes adequados de tratamento profilático devem ser orientadas pelo critério clínico baseado nas características individuais de cada doente e na resposta ao tratamento. Podem ser considerados ajustes das doses e dos intervalos de administração com base nos níveis de fator VIII alcançados e na tendência hemorrágica individual. Para mais informação, ver secções 4.4 e 5.1.

#### Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos

A dose é de 45-60 UI/kg em intervalos de 5 dias.

Com base nas características clínicas do doente, a dose também pode ser de 60 UI/kg em intervalos de 7 dias ou de 30-40 UI/kg, duas vezes por semana (ver secções 5.1 e 5.2).

#### Crianças dos 7 a < 12 anos de idade

A dose é de 40-60 UI/kg duas vezes por semana (ver secções 5.1 e 5.2).

A dose inicial recomendada é de 60 UI/kg duas vezes por semana.

No caso de doentes com excesso de peso, a dose máxima por injeção para profilaxia não deve ser mais elevada do que aproximadamente 6000 UI.

### Populações especiais

#### *População pediátrica*

Jivi não é indicado em doentes não tratados previamente e em doentes com menos de 7 anos de idade.

### *População adolescente*

A posologia no tratamento em função das necessidades e no tratamento profilático em doentes adolescentes é a mesma que em doentes adultos.

### *Idosos*

A experiência é limitada em doentes com  $\geq 65$  anos de idade.

### Modo de administração

Jivi é para via intravenosa.

Jivi deve ser injetado por via intravenosa durante um período de 2 a 5 minutos, dependendo do volume total. A velocidade de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do doente (velocidade máxima de injeção: 2,5 ml/min).

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6 e o folheto informativo.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Reações alérgicas conhecidas às proteínas de ratinho ou hamster.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

A fim de melhorar a rastreabilidade de medicamentos biológicos, o nome comercial e o número de lote do medicamento administrado devem ser claramente registados.

### Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade de tipo alérgico são possíveis com Jivi. O medicamento pode conter vestígios de proteínas de ratinho ou hamster. As reações de hipersensibilidade também podem estar relacionadas com anticorpos contra o PEG [ver o parágrafo Resposta imunológica ao polietilenoglicol (PEG)]. Se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser aconselhados a descontinuar imediatamente a utilização do medicamento e a contactarem o seu médico. Os doentes devem ser informados sobre os sinais precoces das reações de hipersensibilidade, incluindo urticária, urticária generalizada, aperto no peito, respiração sibilante, hipotensão e anafilaxia. O tratamento sintomático para a hipersensibilidade deve ser instituído conforme apropriado. Em caso de anafilaxia ou choque, devem ser implementadas as normas médicas atuais para o tratamento.

### Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) contra o fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento de indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são geralmente imunoglobulinas IgG dirigidas contra a atividade pró-coagulante do fator VIII, as quais são quantificadas em Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma, utilizando o ensaio modificado de Bethesda. O risco de desenvolvimento de inibidores está correlacionado com a gravidade da doença e com a exposição ao fator VIII, sendo este risco mais elevado nos primeiros 50 dias de exposição (DE), mas continua durante toda a vida, embora o risco seja pouco frequente. Podem desenvolver-se raramente inibidores após os primeiros 50 dias de exposição.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores depende do título do inibidor, representando os inibidores de título baixo um menor risco de resposta clínica insuficiente em comparação com inibidores de título elevado.

De um modo geral, os doentes tratados com medicamentos do fator VIII de coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente ao desenvolvimento de inibidores através de observações clínicas apropriadas e de testes laboratoriais.

Se os níveis previstos de atividade de fator VIII no plasma não forem obtidos ou se a hemorragia não for controlada com uma dose apropriada, deve ser realizado um doseamento para determinar se o inibidor do fator VIII está presente. Nos doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII pode não ser efetiva, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. A monitorização destes doentes deve ser efetuada por médicos com experiência no tratamento de hemofilia e inibidores do fator VIII.

#### Resposta imunológica ao polietilenoglicol (PEG)

Observou-se, principalmente nos primeiros 4 dias de exposição, uma resposta imunológica clínica associada a anticorpos anti-PEG, que se manifesta por sintomas de hipersensibilidade aguda e/ou perda do efeito do medicamento. Níveis baixos de fator VIII após a injeção, na ausência de inibidores detetáveis de FVIII, indicam que a perda de efeito do medicamento é provavelmente causada pelos anticorpos anti-PEG; nestes casos, Jivi deve ser descontinuado e os doentes mudados para um medicamento com FVIII, anteriormente efetivo.

No caso de suspeita clínica de perda do efeito terapêutico, recomenda-se a realização de testes quanto à presença de inibidores do fator VIII e de recuperação do fator VIII.

Observou-se uma diminuição significativa do risco de uma resposta imunológica ao PEG com o aumento da idade. Este efeito pode estar relacionado com uma alteração do desenvolvimento da imunidade e embora seja difícil de definir um limite etário evidente para a alteração do risco, este fenómeno ocorre predominantemente em crianças pequenas com hemofilia.

As implicações de qualquer risco potencial para doentes afetados que apresentem uma reação de hipersensibilidade às proteínas peguilladas são desconhecidas. Os dados revelam que, nos doentes afetados após a descontinuação de Jivi, os títulos dos anticorpos IgM anti-PEG diminuíram e, com o tempo, tornaram-se indetectáveis. Não se observou reatividade cruzada dos anticorpos IgM anti-PEG com outros medicamentos à base de FVIII não modificado. Todos os doentes puderam ser tratados com sucesso com os seus medicamentos anteriores à base de FVIII.

Devido à natureza transitória desta resposta imunológica e ao desaparecimento dos anticorpos IgM anti-PEG no prazo de 4 a 6 semanas, poderá ser considerado um reinício do tratamento com Jivi, se a recuperação estiver normalizada (ver secção 4.2). Os doentes devem ser monitorizados quanto à recuperação após o reinício do tratamento.

#### Diminuição da recuperação incremental do fator VIII

Foi observada uma pequena redução da recuperação (recuperação de cerca de 1 UI/dl por UI/kg) após o início do tratamento e poderá dever-se a anticorpos IgM anti-PEG transitórios de baixo título, principalmente em crianças. A baixa recuperação incremental pode estar potencialmente associada à eficácia reduzida durante este período de tempo. Recomenda-se a monitorização dos doentes pediátricos, incluindo a monitorização da atividade do fator VIII pós-dose. Se uma hemorragia não for controlada com a dose recomendada e/ou os níveis de atividade de Fator VIII previstos não forem atingidos na ausência de inibidores de FVIII, considerar ajustar a dose, a frequência da administração ou descontinuar o medicamento.

#### Acontecimentos cardiovasculares

Em doentes com fatores de risco cardiovasculares existentes, a terapêutica de substituição com FVIII pode aumentar o risco cardiovascular.

### Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deve ter-se em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC, incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

### População pediátrica

As advertências e precauções indicadas aplicam-se a adultos, adolescentes e crianças com idade entre os 7 e < 12 anos.

Jivi não é indicado em doentes com < 7 anos de idade e em doentes não tratados previamente.

### Informação sobre os excipientes

#### *Sódio*

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

#### *Polissorbato 80 (E 433)*

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis de 250/500/1000/2000/3000 UI e 0,4 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis de 4000 UI que é equivalente a 0,08 mg/ml de solução injetável. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram notificadas interações do fator VIII de coagulação humana (rADN) com outros medicamentos.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez e amamentação

Não foram realizados estudos de reprodução animal com o fator VIII. Com base na ocorrência rara da hemofilia A na mulher, não existe experiência com a utilização de fator VIII durante a gravidez ou a amamentação. Por este motivo, o fator VIII só deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação se claramente indicado.

### Fertilidade

Nos estudos de toxicidade sistémica de dose repetida em ratos e coelhos com Jivi, não se observaram efeitos relacionados com o tratamento nos órgãos reprodutores masculinos (ver secção 5.3). O efeito sobre a fertilidade no ser humano é desconhecido.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Jivi sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

Foram observadas reações de hipersensibilidade ou alérgicas (as quais podem incluir angioedema, ardor ou sensação de picadas no local de injeção, arrepios, rubor, urticária generalizada, cefaleias, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia, aperto no peito, formigueiro, vômitos, respiração sibilante) que, em alguns casos, podem progredir para anafilaxia grave (incluindo choque).



O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo Jivi (ver secção 5.1). Se ocorrerem estes inibidores, a situação manifestar-se-á como uma resposta clínica insuficiente. Nestes casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia.

As reações adversas notificadas mais frequentemente em estudos clínicos em doentes tratados previamente (PTP) foram cefaleias, tosse e pirexia.

#### Lista tabelada de reações adversas

Um total de 256 doentes constituiu a população de segurança dos 4 estudos de referência de fase I e fase III (um estudo de fase I e 3 estudos de fase III), 148 doentes adolescentes/adultos e 108 doentes pediátricos com < 12 anos.

A mediana do número de dias de exposição ao Jivi por doente foi de 195 (min-máx: 1 - 698) para todos os doentes nos ensaios clínicos.

No geral, em todos os ensaios 75 doentes, 39 dos quais com menos de 12 anos de idade, foram observados para uma duração do tratamento de mais de 5 anos. Ver secção 5.1 para mais informações sobre os estudos clínicos.

A tabela abaixo apresentada está de acordo com a classificação do sistema de órgãos da MedDRA (Classe de Sistema de Órgãos e Nível de Termo Preferido). As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ , <  $1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ , <  $1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000$ , <  $1/1000$ ), muito raros (<  $1/10\ 000$ ).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Tabela 2: Frequência de reações adversas ao medicamento em estudos clínicos**

<b>Classe de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Reações adversas</b>	<b>Frequência</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Inibição de FVIII	Pouco frequentes (PTPs) <sup>a</sup>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Hipersensibilidade	frequentes
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Insónia	frequentes
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleias	muito frequentes
	Tonturas	frequentes
	Disgeusia	pouco frequentes
<b>Vasculopatias</b>	Rubor	pouco frequentes
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Tosse	frequentes
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Dor abdominal, náuseas, vômitos	frequentes
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Eritema <sup>c</sup> , Erupção cutânea <sup>d</sup>	frequentes
	Prurido	pouco frequentes
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Reações no local de injeção <sup>b</sup> , pirexia	frequentes

PTPs = doentes tratados previamente

<sup>a</sup> A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave.

<sup>b</sup> Inclui prurido no local de injeção, erupção cutânea no local de injeção, dor no local de perfusão e prurido no local da punção vascular

<sup>c</sup> Inclui eritema e eritema multiforme

<sup>d</sup> Inclui erupção cutânea e erupção cutânea papular

Não houve nenhuma alteração no perfil de segurança durante os ensaios de extensão PROTECT VIII e PROTECT Kids.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Imunogenicidade*

A imunogenicidade foi avaliada durante os estudos clínicos com Jivi em 159 (incluindo doentes cirúrgicos) adolescentes ( $\geq 12$  anos a  $< 18$  anos de idade,  $n=14$ ) e adultos ( $n=145$ ) tratados previamente diagnosticados com hemofilia A grave (FVIII:C  $< 1\%$ ), e com  $\geq 150$  dias de exposição anterior e 108 PTPs pediátricos com  $< 12$  anos de idade ( $n=60$  com 7 a  $< 12$  anos de idade) e com  $\geq 50$  dias de exposição prévia.

##### *Inibidores de FVIII*

Não ocorreram casos *de novo* ou confirmados de inibidores contra o FVIII. Foi notificado apenas um resultado positivo não confirmado de um título baixo de inibidor do FVIII (1,7 UB/ml) num doente adulto sendo submetido a uma intervenção cirúrgica.

##### *Anticorpos anti-PEG*

Observou-se em 2 doentes imunogenicidade contra o PEG com o desenvolvimento de anticorpos IgM específicos anti-PEG. Em um doente com  $> 12$  anos de idade, a resposta imunológica foi acompanhada por uma reação clínica de hipersensibilidade após 4 injeções de Jivi. Os anticorpos anti-PEG desapareceram após a descontinuação de Jivi.

Uma criança com  $> 7$  anos de idade desenvolveu anticorpos IgM anti-PEG neutralizantes de alto título nos primeiros 4 dias de exposição, associados a perda do efeito do medicamento. Os anticorpos desapareceram após a descontinuação e o doente reiniciou o tratamento com Jivi em segurança 2 meses mais tarde.

Foram observados anticorpos anti-PEG transitórios de título baixo, do isotipo IgM, em alguns doentes nos primeiros 4 DE, resultando numa pequena redução da recuperação.

Não foi observada nenhuma resposta imunológica clínica ao PEG resultando em falha de eficácia do medicamento ou hipersensibilidade a partir do 5º DE até ao final dos ensaios de extensão.

##### *População pediátrica no estudo PROTECT Kids*

No estudo clínico concluído com 73 PTPs pediátricos com  $< 12$  anos (44 PTPs com  $< 6$  anos, 29 PTPs com  $6 < 12$  anos), observaram-se reações adversas resultantes de uma resposta imunológica ao PEG em crianças com menos de 6 anos de idade. Em 10 de 44 doentes (23%) no grupo etário com menos de 6 anos de idade, observou-se uma perda do efeito do medicamento causada por anticorpos neutralizantes anti-PEG durante os primeiros 4 dias de exposição. Em 3 de 44 doentes (7%), a perda do efeito do medicamento estava associada a reações de hipersensibilidade (ver secção 4.4). Não foi possível identificar fatores desencadeantes ou prognósticos da resposta imunológica ao PEG.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Observou-se um caso de sobredosagem nos estudos clínicos. Não foram notificados acontecimentos adversos.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hemorrágicos: fator VIII de coagulação do sangue, código ATC: B02BD02.

#### Mecanismo de ação

O complexo de fator VIII/fator de von Willebrand consiste em duas moléculas (fator VIII e fator de von Willebrand) com funções fisiológicas diferentes. Quando injetado num doente com hemofilia, o fator VIII liga-se ao fator de von Willebrand do doente. O fator VIII ativado atua como cofator do fator IX ativado, acelerando a conversão do fator X em fator X ativado. O fator X ativado converte a protrombina em trombina. A trombina converte então o fibrinogénio em fibrina e o coágulo pode formar-se. A hemofilia A é uma doença hereditária, da coagulação sanguínea, ligada ao sexo, que se deve a uma diminuição dos níveis ou ausência do fator VIII:C que resulta em hemorragias nas articulações, músculos e órgãos internos, quer espontaneamente quer como resultado de trauma accidental ou cirúrgico. Através da terapêutica de substituição, os níveis plasmáticos de fator VIII são aumentados, permitindo desta forma uma correção temporária da deficiência do fator e uma correção das tendências hemorrágicas.

O damoctocog alfa pegol é uma forma PEGuilada do rFVIII. A PEGuilação específica de local diminui a depuração do fator VIII resultando num prolongamento da semi-vida, ao mesmo tempo que mantém as funções normais da molécula de rFVIII com deleção do domínio B (ver secção 5.2). O damoctocog alfa pegol não contém fator de von Willebrand.

#### Eficácia e segurança clínicas

##### *Estudos clínicos*

Um total de 267 doentes tratados previamente, com hemofilia A grave, foram expostos no programa de estudos clínicos que incluiu 1 estudo de fase I e 3 estudos de fase II/III. 219 doentes tinham  $\geq 7$  anos de idade.

##### Fase II/III

**PROTECT VIII:** A farmacocinética, segurança e eficácia de Jivi relativamente ao tratamento em função das necessidades e profilaxia com três regimes (30-40 UI/kg duas vezes por semana, 45-60 UI/kg em intervalos de 5 dias e 60 UI/kg em intervalos de 7 dias) e a hemóstase durante intervenções de grande cirurgia foram avaliadas num estudo multinacional, aberto, não controlado, parcialmente aleatorizado, que foi realizado em conformidade com o Plano de Investigação Pediátrica acordado. Um prolongamento do estudo incluiu os doentes que concluíram o estudo principal. A variável primária de eficácia foi a taxa anualizada de hemorragia (TAH).

Cento e trinta e quatro PTPs do sexo masculino receberam pelo menos uma injeção de Jivi (incluindo 13 doentes com 12 a 17 anos de idade) para profilaxia (n=114) ou para tratamento em função das necessidades (n=20) durante um período de 36 semanas. Um total de 121 doentes recebeu o tratamento durante o ensaio de extensão, 107 doentes receberam profilaxia e 14 doentes tratamento em função das necessidades. Trinta e seis doentes receberam tratamento profilático para  $> 5$  anos até 7 anos. A mediana total (intervalo) de tempo no estudo foi 3,9 anos (0,8 – 7,0 anos) em todos os 121 doentes. A hemóstase durante 20 intervenções de grande cirurgia em 17 doentes foi avaliada na parte cirúrgica.

##### Fase III

**PROTECT Kids:** A farmacocinética, segurança e eficácia de Jivi relativamente a três regimes profiláticos (duas vezes por semana, em intervalos de 5 dias e em intervalos de 7 dias) e ao tratamento de hemorragias secundárias foram avaliadas num estudo aberto, não controlado, multinacional, em

73 doentes pediátricos (com idade < 12 anos) durante um período de 50 DE e de pelo menos 6 meses). Este estudo foi realizado em conformidade com o Plano de Investigação Pediátrica acordado. Sessenta e um doentes (83,6%) concluíram o estudo principal e 59 doentes continuaram no ensaio de extensão opcional com um total de tempo mediano no ensaio de 5,8 anos (intervalo 1,0 – 6,6 anos).

Alfa PROTECT: Um estudo aberto, de grupo único de tratamento, para avaliar a segurança das perfusões de Jivi na profilaxia e no tratamento de hemorragias em crianças, com idade entre os 7 e < 12 anos com hemofilia A grave, tratadas previamente, considerando o potencial risco de hipersensibilidade e de perda de efeito do medicamento associado a uma resposta imunológica ao polietilenoglicol (PEG) durante as primeiras 4 exposições a Jivi. Estes doentes foram tratados profilaticamente durante 6 meses e foi-lhes oferecida a possibilidade de continuarem num estudo de extensão de 18 meses.

#### *Tratamento profilático em doentes com $\geq 12$ anos*

Durante o período do estudo principal, os doentes foram alocados para profilaxia 2x/semana (n=24), ou foram aleatorizados para intervalos de 5 dias (n=43) ou para intervalos de 7 dias (n=43), ou receberam tratamento em função da necessidade (n=20) com Jivi. Noventa e nove dos 110 doentes (90%) permaneceram no regime atribuído. Onze doentes do braço do intervalo de 7 dias aumentaram a frequência. A dose mediana para todos os regimes profiláticos foi de 46,9 UI/kg/injeção. A TAH mediana (Q1; Q3) durante a profilaxia foi de 2,09 (0,0; 6,1) para todas as hemorragias e de 0,0 (0,0; 4,2) para hemorragias espontâneas em comparação com 23,4 (18; 37) para o total de hemorragias no grupo em função da necessidade. Quarenta e dois doentes num total de 110 nos braços de profilaxia (38,2%) não tiveram episódios hemorrágicos.

Durante o ensaio de extensão (mediana de duração de 3,2 anos, intervalo 0,1 – 6,3 anos), 23 doentes foram tratados 2x/semana, 33 doentes em intervalos de 5 dias, 23 doentes em intervalos de 7 dias durante o tempo total no ensaio de extensão e 28 doentes mudaram de regime de tratamento. A dose mediana para a profilaxia foi de 47,8 UI/kg. A TAH total global mediana (Q1; Q3) foi de 1,49 (0,4; 4,8) e de 0,75 (0,0; 2,9) de hemorragias espontâneas nos grupos de profilaxia combinados e a TAH total foi de 34,1 no grupo em função da necessidade.

É de salientar que a TAH não é comparável entre concentrados de fator diferentes e entre estudos clínicos diferentes.

#### *Tratamento de hemorragias*

Dos 702 acontecimentos hemorrágicos tratados com Jivi durante o estudo principal, 636 (90,6%) foram tratados com 1 ou 2 injeções, dos quais 81,1% com 1 injeção. A dose mediana (intervalo) por injeção foi de 31,7 (14; 62) UI/kg. Durante o prolongamento, 1902 hemorragias foram tratadas com Jivi e 94,0% foram controladas com 1 ou 2 injeções, das quais 84,9% com 1 injeção. A dose mediana (intervalo) foi de 37,9 (15; 64) UI/kg/injeção.

#### *Controlo peri-operatório*

Um total de 20 intervenções de grande cirurgia foram realizadas e avaliadas em 17 doentes. A dose total mediana utilizada nas intervenções de grande cirurgia foi de 219 UI/kg (intervalo: 50-1500 UI/kg, incluindo um período pós-operatório até 3 semanas). A eficácia hemostática peri-operatória foi classificada como boa ou excelente durante todas as grandes cirurgias. Adicionalmente, foram realizadas 34 intervenções de pequena cirurgia em 19 doentes. A hemóstase foi avaliada como boa ou excelente em todos os casos disponíveis.

## *População pediátrica com < 12 anos de idade*

A utilização de Jivi em crianças com menos de 7 anos de idade não é indicada (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

**PROTECT Kids:** Um total de 73 doentes pediátricos tratados previamente (44 doentes com < 6 anos e 29 doentes com 6 a < 12 anos) receberam tratamento profilático duas vezes por semana em intervalos de 5 dias ou em intervalos de 7 dias no estudo de fase III. Em 53 doentes que concluíram o estudo principal, a taxa anualizada mediana de hemorragia (Q1; Q3) foi de 2,87 (1,1; 6,1) e a TAH foi de 0,0 (0,0; 2,6). No tratamento de hemorragias, 84,4 % das hemorragias foram resolvidas com 1 injeção e 91,9% das hemorragias foram resolvidas com 1 ou 2 injeções.

11 doentes no grupo etário de < 6 anos foram retirados devido a uma resposta imunológica ao PEG associada a perda de eficácia e/ou a reação de hipersensibilidade durante os primeiros quatro DE. Para 59 doentes que continuaram no ensaio de extensão TAH total global mediana (Q1;Q3) durante o período de extensão foi 1,64 (0,5; 3,1). Para 30 doentes  $\geq$  12 anos no final do ensaio de extensão, a THA mediana (Q1; Q3) foi 1,76 (0,5; 3,3).

**Alfa PROTECT:** Um total de 35 PTP (7 a < 12 anos de idade) recebeu tratamento profilático duas vezes por semana (40–60 UI/kg) com uma dose mediana de 55 UI/kg. A mediana (Q1; Q3) da taxa anualizada de hemorragia na população de eficácia (32 doentes) foi de 0,0 (0,0; 1,9). As hemorragias foram resolvidas com 1 ou 2 injeções em 95,2%. Um doente apresentou uma resposta imunológica ao PEG associada a perda do efeito do medicamento nos primeiros 4 DE. O doente descontinuou o tratamento durante 2 meses, os anticorpos desapareceram e o doente pôde reiniciar o tratamento.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética (PK) de Jivi foi comparada com a do fator VIII num estudo de fase I com cruzamento. A farmacocinética também foi avaliada em 12 doentes com 7 a < 12 anos de idade [PROTECT Kids], em 22 doentes com  $\geq$  12 anos de idade [PROTECT VIII] e em 16 destes doentes após 6 meses de tratamento profilático no estudo de fase II/III.

Os dados PK (baseados no ensaio cromogénico) indicaram que Jivi tem uma depuração (CL) reduzida que resulta numa semivida terminal que é 1,4 vezes mais longa e uma AUC normalizada em função da dose que é 1,4 vezes mais elevada quando comparada com o medicamento de comparação de fator VIII. Observaram-se aumentos proporcionais à dose entre as doses de 25 e 60 UI/kg, indicando uma linearidade das doses entre 25 UI/kg e 60 UI/kg.

A tabela 3 resume os parâmetros da PK após a dose única de 60 UI/kg em 12 doentes com 7 a < 12 anos de idade e em 22 doentes com  $\geq$  12 anos de idade. As determinações farmacocinéticas repetidas nos doentes com  $\geq$  12 anos de idade não indicaram quaisquer alterações relevantes nas características farmacocinéticas após tratamento prolongado.

**Tabela 3: Parâmetros farmacocinéticos (média geométrica [CV%] e média aritmética [±DP]) de Jivi após uma dose única de 60 UI/kg com base no ensaio cromogénico**

Parâmetros (unidades)	Jivi Doentes com ≥ 12 anos de idade N=22 PROTECT VIII	Jivi Doentes com 7 a < 12 anos de idade n=12 PROTECT Kids
AUC (UI* <i>h</i> /dl)	3710 (33,8) 3900 ± 1280	2842 (20,3) 2892,8 ± 546,83
AUC, norm. ( <i>h</i> *kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 ± 21,4	47,5 (19,6) 48,3 ± 8,9
C <sub>max</sub> (UI/dl)	163 (14,7) 164 ± 23,8	128 (19,9) 130 ± 25,0
t <sub>1/2</sub> (h)	17,1 (27,1) 17,6 ± 4,26	15,6 (23,5) 16,0 ± 3,6
TRM <sub>IV</sub> (h)	24,4 (27,5) 25,2 ± 6,19	23,5 (24,4) 24,2 ± 5,7
V <sub>ss</sub> (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 ± 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 ± 0,099
CL (dl/h/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 ± 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 ± 0,00433

AUC: área sob a curva; AUC, norm.: AUC da dose normalizada; C<sub>max</sub>: concentração plasmática máxima  
t<sub>1/2</sub>: semivida terminal; TRM<sub>IV</sub>: tempo de residência médio após administração IV  
V<sub>ss</sub>: volume de distribuição aparente no estado de equilíbrio  
CL: depuração

A recuperação incremental foi determinada em 131 doentes com ≥ 12 anos de idade em vários pontos de tempo. A recuperação mediana (Q1; Q3) foi de 2,6 (2,3; 3,0) pelo ensaio cromogénico. A mediana (amplitude) da recuperação incremental em 57 doentes com 7 a < 12 anos de idade foi de 1,9 (1,1 a 3,8) por ensaio cromogénico.

Desenvolveu-se um modelo PK populacional com base em todas as determinações disponíveis de fator VIII (da amostragem PK densa e de todas as amostras de recuperação) durante os 3 estudos clínicos, que permitiu o cálculo dos parâmetros PK de doentes nos diferentes estudos. A tabela 4 abaixo apresenta os parâmetros PK com base no modelo PK populacional.

**Tabela 4: Parâmetros PK (média geométrica [CV %]) com base no modelo PK populacional, utilizando o ensaio cromogénico**

Parâmetro PK (unidade)	7 a < 12 anos N=25	12 a < 18 anos N=12	≥ 18 anos N=133	Total (≥ 12 anos) N=145
AUC (UI. <i>h</i> /dl)*	2694 (23)	3341 (34,2)	4052 (31,1)	3997 (31,6)
AUC <sub>norm</sub> (kg. <i>h</i> /dl)	44,9 (23)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t <sub>1/2</sub> (h)	15,0 (19,3)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V <sub>ss</sub> (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 calculada para uma dose de 60 UI/kg

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Jivi foi avaliado em estudos de farmacologia, de dose única e dose repetida, assim como em estudos de toxicidade juvenil em ratos e coelhos. Num estudo de toxicidade crónica a longo prazo, durante 6 meses, não se observaram indicações de acumulação de PEG ou de outros efeitos relacionados com a administração de Jivi. Além disso, foram realizados em duas espécies estudos de toxicidade com a fração molecular PEG de Jivi com a duração de 4 semanas. A fração molecular de PEG-ligante também foi testada num conjunto padrão de estudos de genotoxicidade *in vivo* e *in vitro* e estes

estudos não indicaram qualquer potencial para genotoxicidade. Estes estudos não revelaram problemas de segurança relativamente ao ser humano.

Estudos de dose única em ratos com a fração molecular PEG radiomarcada demonstraram não existir qualquer indicação de retenção ou de ligação irreversível de radioatividade no corpo dos animais. Especificamente, não foi detetada radioatividade residual no cérebro, indicando que o composto radiomarcado não atravessou a barreira hematoencefálica. Em estudos de distribuição e excreção em ratos, demonstrou-se que a fração molecular de PEG de 60 kDa estava amplamente distribuída pelos órgãos e tecidos, sendo eliminada na urina (68,4% até ao dia 231 após a administração) e nas fezes (13,8% até ao dia 168 após a administração).

Não se realizaram estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogénico de Jivi ou estudos para determinar os efeitos de Jivi na reprodução.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Pó

Sacarose

Histidina

Glicina (E 640)

Cloreto de sódio

Cloreto de cálcio di-hidratado (E 509)

Polissorbato 80 (E 433)

Ácido acético glacial (para ajuste do pH) (E 260)

#### Solvente

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

Apenas podem ser utilizados para reconstituição e injeção os componentes fornecidos na embalagem, pois pode ocorrer falha do tratamento como consequência da adsorção do fator VIII às superfícies internas de alguns equipamentos de injeção.

### **6.3 Prazo de validade**

#### Frasco para injetáveis não aberto

2 anos.

#### Solução reconstituída

A estabilidade física e química em uso após reconstituição foi demonstrada durante 3 horas à temperatura ambiente. Não refrigerar após a reconstituição.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser imediatamente utilizado após a reconstituição. Se não for imediatamente utilizado, os períodos de conservação e as condições em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Dentro do seu prazo de validade global de 2 anos, o medicamento (quando mantido dentro da embalagem exterior) pode ser conservado até 25 °C durante um período limitado até 6 meses. A data final do período de conservação durante 6 meses a uma temperatura até 25 °C deve ser anotada na embalagem exterior do medicamento. Esta data nunca deverá exceder o prazo de validade impresso na embalagem exterior. No final deste período, o medicamento não deve ser novamente colocado no frigorífico, devendo ser utilizado ou eliminado.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem unitária de Jivi contém:

- um frasco para injetáveis com pó (frasco para injetáveis, de vidro transparente tipo 1 de 10 ml com rolha de borracha cinzenta bromobutílica e selo de alumínio).
- uma seringa pré-cheia com 2,5 ml (para 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI e 3000 UI) ou 5 ml (para 4000 UI) de solvente (seringa com cilindro de vidro transparente tipo 1 com rolha de borracha cinzenta bromobutílica)
- um êmbolo de seringa
- um adaptador do frasco para injetáveis (com filtro integrado)
- um conjunto para punção venosa

### Apresentações

- 1 embalagem unitária.

- 1 embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Jivi pó deve apenas ser reconstituído com o solvente fornecido (2,5 ml ou 5 ml de água para preparações injetáveis) que se encontra na seringa pré-cheia e o adaptador do frasco para injetáveis. O medicamento tem de ser preparado em condições assépticas para a injeção. Se algum componente da embalagem estiver aberto ou danificado, não utilize esse componente. Após a reconstituição, a solução é límpida e incolor sendo depois transferida para o interior da seringa.

Os medicamentos reconstituídos para utilização parentérica devem ser inspecionados visualmente relativamente a partículas e descoloração antes da sua administração.



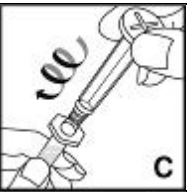

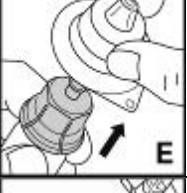
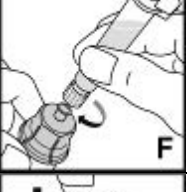
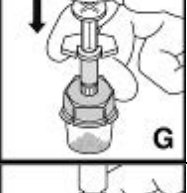
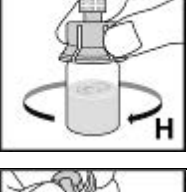
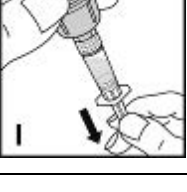
O medicamento reconstituído tem de ser filtrado antes da sua administração a fim de remover possíveis partículas existentes na solução. A filtração é efetuada utilizando o adaptador do frasco para injetáveis.


### **Instruções detalhadas para a reconstituição e administração de Jivi**

Necessita de compressas embebidas em álcool, compressas de gaze, adesivos e de um torniquete. Estes elementos não estão incluídos na embalagem de Jivi.

1.	Lave muito bem as mãos usando água morna e sabão.
2.	Segure num frasco para injetáveis não aberto e numa seringa nas mãos e aqueça-os até atingirem uma temperatura confortável (não exceder 37°C).



3.	Retire a cápsula de fecho de proteção do frasco para injetáveis (A). Limpe a rolha de borracha do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool e deixe a rolha secar ao ar antes de utilizar.	
4.	Coloque o <b>frasco para injetáveis com o pó</b> numa superfície firme, não escorregadia. Descole o revestimento de papel do invólucro de plástico do adaptador do frasco para injetáveis. <b>Não retire</b> o adaptador do invólucro de plástico. Segurando o invólucro do adaptador, coloque-o sobre o frasco para injetáveis com o pó e pressione para baixo com firmeza (B). O adaptador encaixa na cápsula de fecho do frasco para injetáveis. <b>Não retire</b> o invólucro do adaptador nesta altura.	
5.	Segure a seringa pré-cheia com solvente, mantendo-a na vertical. Pegue na haste do êmbolo como indicado na imagem e prenda a haste rodando-a firmemente no sentido horário na rolha com rosca (C).	
6.	Segurando a seringa pelo corpo, quebre a cápsula de fecho da seringa na ponta (D). Não toque na ponta da seringa com a sua mão ou qualquer outra superfície. Ponha a seringa de lado para utilização ulterior.	
7.	Agora retire o invólucro do adaptador e elimine-o (E).	
8.	Introduza a seringa pré-cheia no adaptador com rosca do frasco para injetáveis, rodando no sentido horário (F).	
9.	Injete o solvente premindo lentamente a haste do êmbolo (G).	
10.	Rode cuidadosamente o frasco para injetáveis até todo o pó estar dissolvido (H). Não agite o frasco para injetáveis. Certifique-se de que o pó está completamente dissolvido. Observe para verificar se não existem partículas ou descoloração antes de utilizar a solução. Não utilize soluções que contenham partículas visíveis ou que estejam turvas.	
11.	Segure o frasco para injetáveis pela extremidade por cima do adaptador do frasco para injetáveis e seringa (I). Encha a seringa puxando o êmbolo lenta e suavemente. Certifique-se de que todo o conteúdo do frasco para injetáveis é introduzido na seringa. Segure a seringa mantendo-a na vertical e prima o êmbolo até todo o ar ser expulso da seringa.	
12.	Coloque um torniquete no seu braço.	

13.	Determine o ponto de injeção e limpe a pele.	
14.	Puncione a veia e prenda o conjunto de punção venosa com um adesivo.	
15.	Segure o adaptador do frasco para injetáveis mantendo-o em posição, retire a seringa do adaptador do frasco para injetáveis (o adaptador deve permanecer ligado ao frasco para injetáveis). Prenda a seringa no conjunto de punção venosa <b>(J)</b> . Certifique-se de que não entra sangue na seringa.	
16.	Retire o torniquete.	
17.	Injete a solução numa veia durante 2 a 5 minutos, observando atentamente a posição da agulha. A velocidade da administração deve basear-se no seu conforto, mas não deve ser superior a 2,5 ml por minuto.	
18.	Se for necessária uma dose adicional, utilize uma nova seringa com o pó reconstituído como se descreve acima.	
19.	Se não for necessária uma dose adicional, retire o conjunto de punção venosa e a seringa. Coloque uma compressa sobre o local de injeção no seu braço estendido, premindo firmemente durante, aproximadamente, 2 minutos. Finalmente, aplique um penso no local de injeção sem exercer muita pressão e verifique se é necessário um adesivo.	
20.	Recomenda-se vivamente que sempre que utilizar Jivi, anote o nome e o número de lote do medicamento.	
21.	<b>Não</b> deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.	

Jivi é apenas para utilização única.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 22 de novembro de 2018

Data da última renovação: 23 de junho de 2023

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Bayer HealthCare LLC  
800 Dwight Way  
Berkeley  
CA 94710  
Estados Unidos da América

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Bayer AG  
Müllerstraße 178  
13353 Berlin  
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco

ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Obrigações de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as medidas abaixo:

<b>Descrição</b>	<b>Data limite</b>
Estudo de Segurança Pós-Autorização (PASS): De modo a investigar os potenciais efeitos da acumulação de PEG no plexo coroide do cérebro e outros tecidos/órgãos, o titular de AIM deverá conduzir e submeter os resultados de um estudo de segurança pós-autorização não intervencional de acordo com um protocolo acordado.	<p>O protocolo final do estudo deverá ser submetido dentro de 3 meses após Opinião da CHMP.</p> <p>O relatório final do estudo deverá ser submetido até 31 de dezembro de 2028.</p>

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 250 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 100 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (250 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

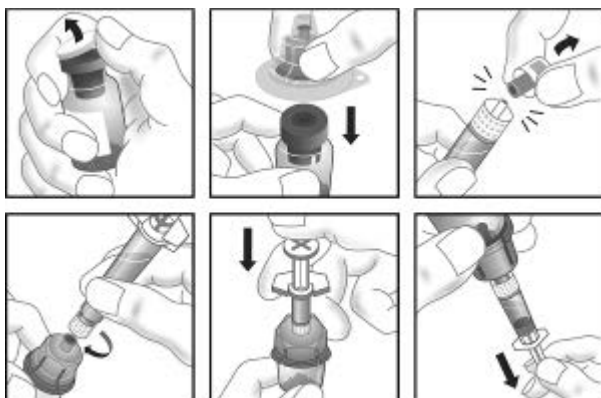
**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/001 -- 1 x (Jivi 250 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 250

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 250 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 100 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (250 UI / 2,5 ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/006 — 30 x (Jivi 250 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 250

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 250 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Jivi 250 UI contém 100 UI de damoctocog alfa pegol por ml após reconstituição (250 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

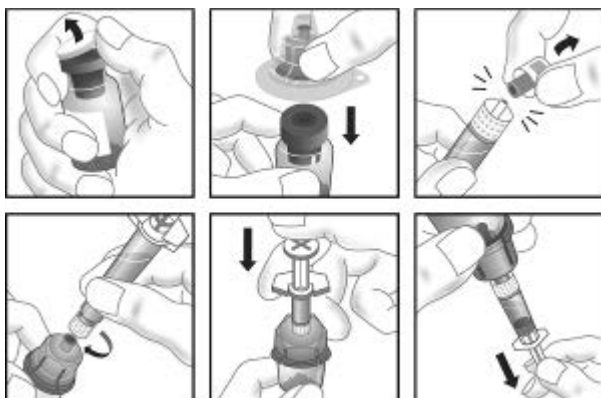
**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/006 -- 30 x (Jivi 250 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 250

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Jivi 250 UI pó para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

250 UI (damoctocog alfa pegol).

**6. OUTROS**

Logótipo da Bayer

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 500 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 200 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (500 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

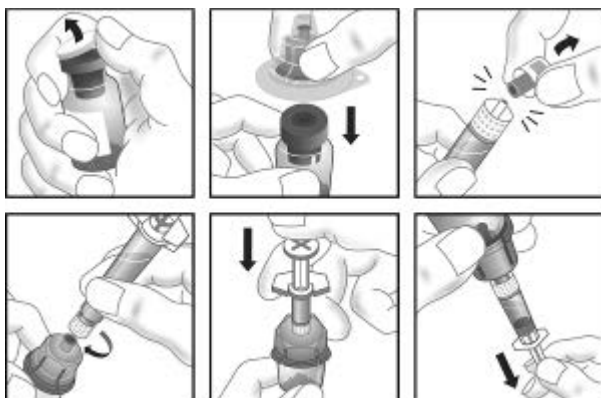
**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/002 --1 x (Jivi 500 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 500

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 500 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 200 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (500 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/007 — 30 x (Jivi 500 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 500

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 500 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 200 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (500 UI / 2,5 ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

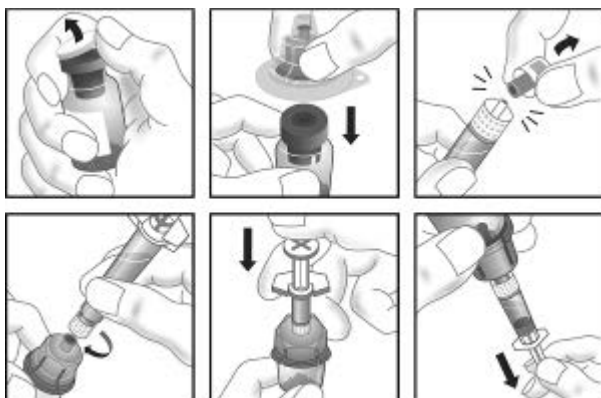
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/007 -- 30 X (Jivi 500 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 500

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Jivi 500 UI pó para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

500 UI (damoctocog alfa pegol).

**6. OUTROS**

Logótipo da Bayer

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 1000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 400 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (1000 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

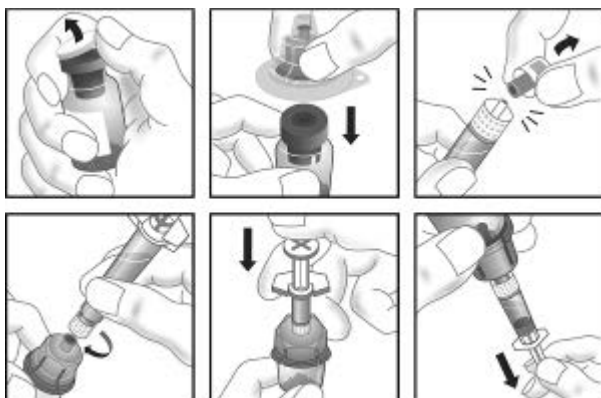
**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



<b>6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS</b>
--

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

<b>7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO</b>
--

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 1000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 1000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 400 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (1000 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**



<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 1000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 1000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 400 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (1000 UI / 2,5 ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

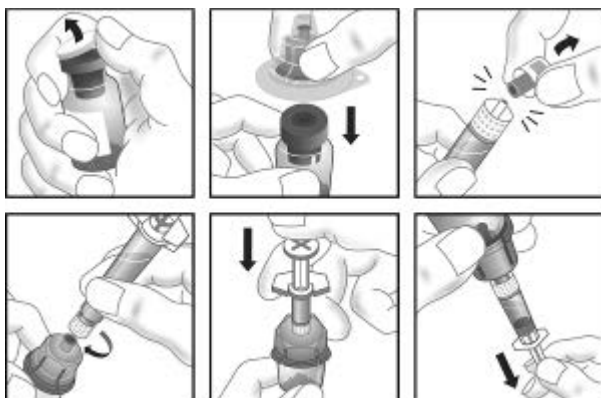
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 1000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Jivi 1000 UI pó para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1000 UI (damoctocog alfa pegol).

**6. OUTROS**

Logótipo da Bayer

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBLAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 2000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (2000 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

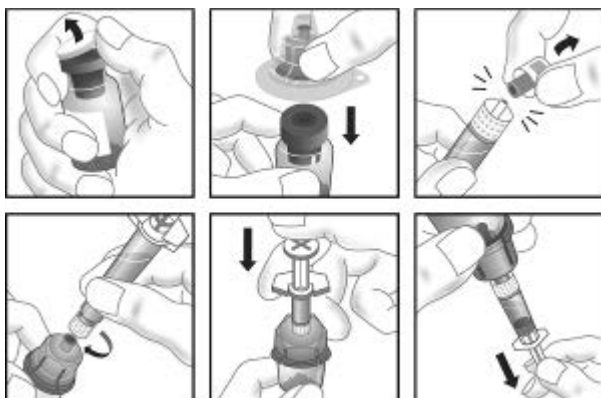
**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 2000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBLAGE MÚTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 2000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (2000 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 2000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 2000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém 800 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (2000 UI / 2,5 ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

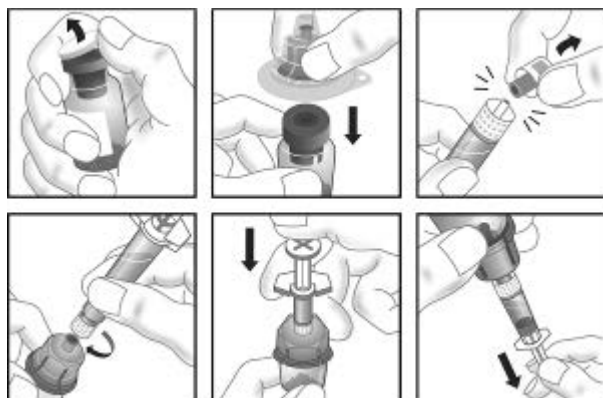
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 2000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Jivi 2000 UI pó para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog  
alfa pegol)

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2000 UI (damoctocog alfa pegol).

**6. OUTROS**

Logótipo da Bayer



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 3000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 1200 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (3000 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

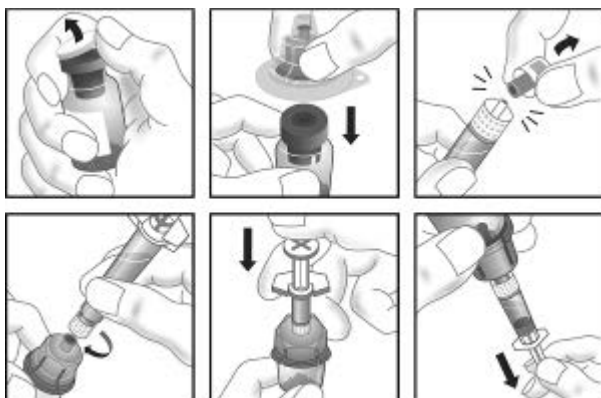
**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 3000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 3000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 1200 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (3000 UI / 2,5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 3000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 3000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém 1200 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (3000 UI / 2,5 ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 2,5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

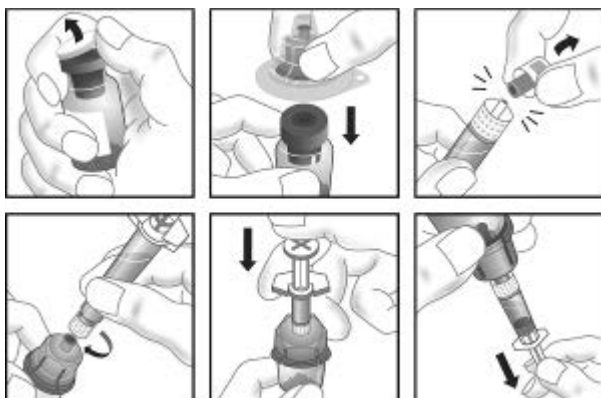
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

.

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 3000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Jivi 3000 UI pó para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3000 UI (damoctocog alfa pegol).

**6. OUTROS**

Logótipo da Bayer

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Jivi 4000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um ml contém aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (4000 UI / 5 ml).

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

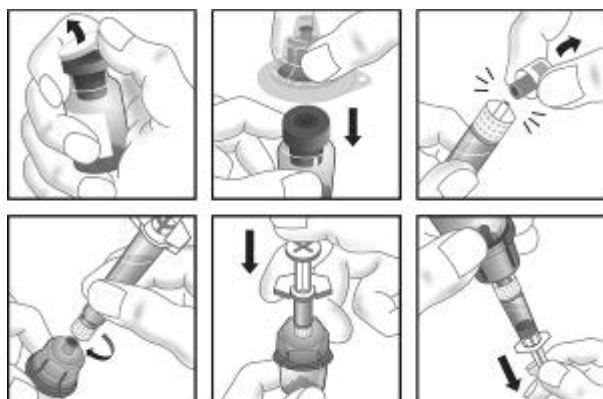
#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



<b>6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS</b>
--

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

<b>7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO</b>
--

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

EU/1/18/1324/011 — 1 x (Jivi 4000 UI)

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 4000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 4000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (4000 UI /5 ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 4000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Jivi 4000 UI pó e solvente para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml contém 800 UI de damoctocog alfa pegol após reconstituição (4000 UI /5 ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

pó e solvente para solução injetável.

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com 5 ml de água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco para injetáveis e 1 conjunto para punção venosa.

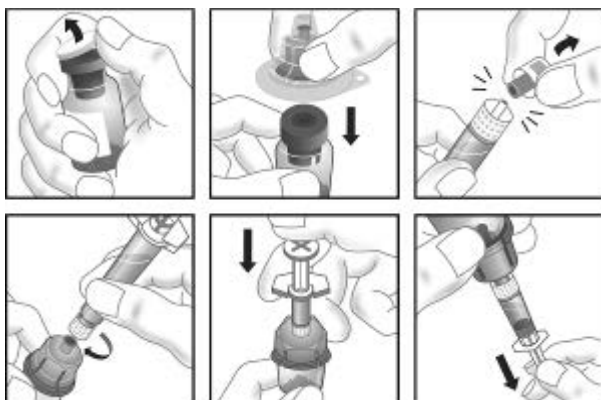
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para dose única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

Para a reconstituição utilizando o adaptador do frasco para injetáveis, consulte o folheto informativo antes de utilizar.



<b>6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS</b>
--

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

<b>7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO</b>
--

<b>8. PRAZO DE VALIDADE</b>
-----------------------------

EXP

EXP (Fim do período de 6 meses se conservado até 25 °C): .....

Não utilizar após esta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 6 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Após a reconstituição:

- O medicamento tem de ser utilizado no período de 3 horas.
- Não refrigerar após a reconstituição.

<b>9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO</b>
--

Antes da reconstituição:

- Conservar no frigorífico.
- Não congelar.
- Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

<b>10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL</b>
---

Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

<b>11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
---

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

<b>12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO</b>
--

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

<b>13. NÚMERO DO LOTE</b>
---------------------------

Lote

<b>14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO</b>
---

<b>15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO</b>
-------------------------------------

<b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b>
----------------------------------

Jivi 4000

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Jivi 4000 UI pó para solução injetável

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

Via intravenosa.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

4000 UI (damoctocog alfa pegol).

**6. OUTROS**

Logótipo da Bayer

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO, SE NECESSÁRIO**

Água para preparações injetáveis

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2,5 ml [para reconstituição de dosagens 250/500/1000/2000/3000 UI]

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO, SE NECESSÁRIO**

Água para preparações injetáveis

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

5 ml [para reconstituição de dosagem 4000 UI]

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Jivi 250 UI pó e solvente para solução injetável**  
**Jivi 500 UI pó e solvente para solução injetável**  
**Jivi 1000 UI pó e solvente para solução injetável**  
**Jivi 2000 UI pó e solvente para solução injetável**  
**Jivi 3000 UI pó e solvente para solução injetável**  
**Jivi 4000 UI pó e solvente para solução injetável**

fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol)

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto:**

1. O que é Jivi e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Jivi
3. Como utilizar Jivi
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Jivi
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Jivi e para que é utilizado**

Jivi contém a substância ativa damoctocog alfa pegol. É produzido por tecnologia recombinante sem adição de componentes de origem humana ou animal no processo de fabrico.

O fator VIII é uma proteína que se encontra naturalmente no sangue e que ajuda o sangue a coagular. A proteína em damoctocog alfa pegol foi modificada (peguilada) para prolongar a sua ação no organismo.

Jivi é utilizado para **tratar e prevenir hemorragias** em adultos, adolescentes e crianças com 7 anos ou mais, tratados previamente, com hemofilia A (deficiência hereditária de fator VIII). Não é para utilização em crianças com menos de 7 anos de idade.

### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Jivi**

#### **Não utilize Jivi se tem**

- alergia ao damoctocog alfa pegol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- alergia às proteínas de ratinho ou hamster.

#### **Advertências e precauções**

##### **Fale com o seu médico ou farmacêutico se**

- tiver um aperto no peito, uma quebra da tensão arterial (que se manifesta muitas vezes pela sensação de tonturas quando se levanta rapidamente), erupção na pele com comichão, pieira, sensação de enjoo ou de que vai desmaiar. Estes podem ser sinais de uma **reação alérgica**



**súbita** grave e rara a este medicamento. Se estes ocorrerem, **pare** imediatamente **a injeção do medicamento** e consulte imediatamente um médico.

- tiver uma hemorragia que não é controlada com a dose habitual deste medicamento. Fale imediatamente com o seu médico se isto ocorrer. Pode ter desenvolvido anticorpos contra o fator VIII (inibidores) ou anticorpos contra o polietilenoglicol (PEG). Estes fazem com que Jivi seja menos eficaz na prevenção e controlo de hemorragias. O seu médico pode efetuar análises para confirmar a presença destes anticorpos e assegurar que a sua dose de Jivi proporciona os níveis adequados de fator VIII. Se necessário, o seu médico pode mudá-lo novamente para o seu tratamento anterior com fator VIII. Após a resposta imunitária estar resolvida, o seu médico poderá considerar reiniciar o tratamento com Jivi.
- desenvolveu anteriormente inibidores do fator VIII a um medicamento diferente.
- tem uma doença cardíaca ou está em risco de ter uma doença cardíaca.
- usa um dispositivo de acesso venoso central para este medicamento. Pode estar em risco de complicações relacionadas com o dispositivo onde o cateter é inserido, incluindo:
  - infeções locais
  - bactérias no sangue
  - um coágulo de sangue num vaso sanguíneo

### **Crianças**

Jivi não é para utilização em crianças com menos de 7 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Jivi**

Jivi não é conhecido por influenciar ou ser influenciado por outros medicamentos. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou vier a utilizar outros medicamentos.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Os efeitos de Jivi sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

### **Jivi contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **Jivi contém polissorbato 80 (E 433)**

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis de 250/500/1000/2000/3000 UI e 0,4 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis de 4000 UI que é equivalente a 0,08 mg/ml de solução injetável. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem ou o seu filho tem alguma alergia.

## **3. Como utilizar Jivi**

O tratamento com Jivi será iniciado por um médico com experiência no tratamento de doentes com hemofilia A. Após uma formação adequada, os doentes ou os prestadores de cuidados poderão ser capazes de administrar Jivi em casa.

Utilize este medicamento exatamente de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose de unidades de fator VIII é medida em Unidades Internacionais (UI).

### **Tratamento de hemorragias**

Para tratar a hemorragia, o seu médico calculará e ajustará a sua dose e quantas vezes deve ser administrada, o que depende de muitos fatores tais como:

- o seu peso
- a gravidade da hemofilia A
- o local e a gravidade da hemorragia
- o nível dos inibidores que possa ter presentes
- o nível de fator VIII que é necessário.

### **Prevenção de hemorragias**

Para prevenir a hemorragia, o seu médico selecionará uma dose e frequência adequadas dependendo das suas necessidades. O seu médico poderá ajustar a sua dose e a frequência com que a mesma é administrada com base nos seus níveis de fator VIII alcançados e na sua tendência hemorrágica individual.

- Para adultos e adolescentes com 12 anos ou mais de idade
  - 45-60 UI por kg de peso corporal em intervalos de 5 dias ou
  - 60 UI por kg de peso corporal em intervalos de 7 dias ou
  - 30-40 UI por kg de peso corporal duas vezes por semana.
- Para crianças dos 7 a menos de 12 anos de idade
  - 40-60 UI por kg de peso corporal duas vezes por semana.
  - Dose inicial de 60 UI por kg de peso corporal duas vezes por semana.

### **Análises laboratoriais**

Análises laboratoriais realizadas em intervalos adequados ajudarão a garantir que tem sempre os níveis de fator VIII adequados. Especialmente no caso de grandes cirurgias, a coagulação do seu sangue tem de ser monitorizada regularmente.

### **Duração do tratamento**

Normalmente, o tratamento com Jivi é necessário durante toda a vida.

### **Como Jivi é administrado**

Jivi é injetado numa veia durante 2 a 5 minutos, dependendo do volume total e do seu grau de conforto. A velocidade máxima é de 2,5 ml por minuto. Jivi deve ser utilizado no período de 3 horas após a reconstituição.

### **Como Jivi é preparado para injeção**

Utilize apenas os componentes (adaptador do frasco para injetáveis, a seringa pré-cheia contendo o solvente e o conjunto para punção venosa) fornecidos em cada embalagem deste medicamento. Se não for possível utilizar estes componentes, consulte o seu médico. Se algum componente da embalagem estiver aberto ou danificado, não o utilize.

O medicamento reconstituído tem de ser **filtrado utilizando o adaptador do frasco para injetáveis** antes da injeção para remover possíveis partículas presentes na solução.

Este medicamento **não** deve ser misturado com outras injeções. Não utilize soluções que estejam turvas ou que contenham partículas visíveis. Siga as **instruções de utilização** dadas pelo seu médico, fornecidas **no final deste folheto**.

### **Se utilizar mais Jivi do que deveria**

Se utilizou mais Jivi do que devia, fale com o seu médico. Não foram comunicados sintomas de sobredosagem.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Jivi**

Injete imediatamente a sua dose seguinte e continue a intervalos regulares, tal como recomendado pelo seu médico.

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de utilizar Jivi**

Não pare de utilizar este medicamento sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis mais **graves** são **reações alérgicas** ou uma reação alérgica grave. **Pare imediatamente as injeções de Jivi e contacte o seu médico de imediato se estas reações ocorrerem.** Os seguintes sintomas podem ser um aviso precoce destas reações:

- aperto no peito/sensação geral de mal-estar
- ardor e sensação de picadas no local da aplicação
- erupção tipo urticária na pele, rubor
- uma diminuição da tensão arterial, que pode fazer com que sintas que vai desmaiar ao levantar-se
- sensação de enjoo (náuseas)

No caso de doentes submetidos a tratamento anterior com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), existe a possibilidade pouco frequente (menos de 1 em cada 100 doentes) de se formarem anticorpos inibidores (ver secção 2). Se isto acontecer, o seu medicamento pode parar de atuar corretamente e pode ter hemorragias persistentes. Se isto acontecer, deve contactar imediatamente o seu médico.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer com este medicamento:

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- dores de cabeça

**Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- dor de estômago
- náuseas, vômitos
- febre
- reações alérgicas (podem manifestar-se na forma de urticária, urticária generalizada, aperto no peito, pieira, falta de ar, tensão arterial baixa; ver acima em relação aos sintomas precoces)
- reações no local de injeção tais como hemorragia sob a pele, comichão intensa, inchaço, sensação de ardor, vermelhidão temporária
- tonturas
- dificuldade em adormecer
- tosse
- erupção na pele, vermelhidão da pele

**Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- inibição de FVIII
- perturbação do paladar
- rubor
- comichão

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Jivi**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

**Não** utilize este medicamento após o prazo de validade impresso nos rótulos e nas embalagens exteriores. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). **Não** congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Este medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25°C) durante um período até 6 meses quando o conservar na sua embalagem exterior. Se o conservar à temperatura ambiente, ele expira após 6 meses ou ao expirar o prazo de validade se este ocorrer mais cedo.

A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior quando o medicamento é retirado do frigorífico.

**Não** refrigerar a solução após a reconstituição. A solução reconstituída tem de ser utilizada num período de 3 horas.

**Não** utilize este medicamento se verificar quaisquer partículas visíveis ou se a solução estiver turva.

Este medicamento é apenas para utilização única. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

**Não** deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Jivi

- A substância ativa é o fator VIII de coagulação humana recombinante com deleção do domínio B PEGuilado (damoctocog alfa pegol). Cada frasco para injetáveis de Jivi contém nominalmente 250 ou 500 ou 1000 ou 2000 ou 3000 ou 4000 UI de damoctocog alfa pegol. Após a reconstituição com o solvente fornecido (água para preparações injetáveis), as soluções preparadas têm a seguinte concentração:

Dosagem	Concentração aproximada após reconstituição
250 UI	(100 UI/ml)
500 UI	(200 UI/ml)
1000 UI	(400 UI/ml)
2000 UI	(800 UI/ml)
3000 UI	(1200 UI/ml)
4000 UI	(800 UI/ml)

- Os outros componentes são sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis. Ver secção 2 “Jivi contém sódio” e “Jivi contém polissorbato 80 (E 433)”.

### Qual o aspeto de Jivi e conteúdo da embalagem

Jivi é fornecido na forma de pó e solvente para solução injetável. O pó é seco e de cor branca a ligeiramente amarela. O solvente é um líquido límpido. Após a reconstituição, a solução é límpida.

Cada embalagem unitária de Jivi contém:

- um frasco de vidro para injetáveis com pó
- uma seringa pré-cheia com solvente
- um êmbolo de seringa em separado
- um adaptador do frasco para injetáveis
- um conjunto para punção venosa

Jivi está disponível nas seguintes apresentações:

- 1 embalagem unitária.

- 1 embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

### Fabricante

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Bayer AG  
Müllerstraße 178  
13353 Berlin  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

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

**Eesti**  
Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

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

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

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

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

**Ireland**  
Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

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

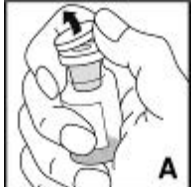

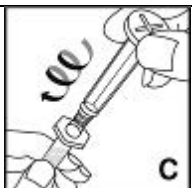

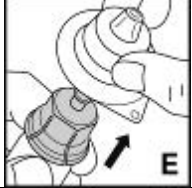
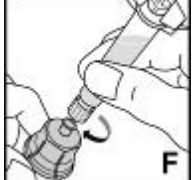
**Sverige**  
Bayer AB  
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

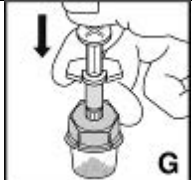

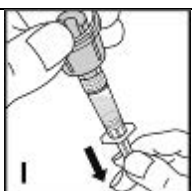

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.

**Instruções detalhadas para a reconstituição e administração de Jivi**

Necessita de compressas embebidas em álcool, compressas de gaze, adesivos e de um torniquete. Estes elementos não estão incluídos na embalagem de Jivi.

1.	Lave muito bem as mãos usando água morna e sabão.	
2.	Segure num frasco para injetáveis não aberto e numa seringa nas mãos e aqueça-os até atingirem uma temperatura confortável (não exceder 37°C).	
3.	Retire a cápsula de fecho de proteção do frasco para injetáveis (A). Limpe a rolha de borracha do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool e deixe a rolha secar ao ar antes de utilizar.	
4.	Coloque o <b>frasco para injetáveis com o pó</b> numa superfície firme, não escorregadia. Descole o revestimento de papel do invólucro de plástico do adaptador do frasco para injetáveis. <b>Não retire</b> o adaptador do invólucro de plástico. Segurando o invólucro do adaptador, coloque-o sobre o frasco para injetáveis com o pó e pressione para baixo com firmeza (B). O adaptador encaixa na cápsula de fecho do frasco para injetáveis. <b>Não retire</b> o invólucro do adaptador nesta altura.	
5.	Segure a seringa pré-cheia com solvente, mantendo-a na vertical. Pegue na haste do êmbolo como indicado na imagem e prenda a haste rodando-a firmemente no sentido horário na rolha com rosca (C).	
6.	Segurando a seringa pelo corpo, quebre a cápsula de fecho da seringa na ponta (D). Não toque na ponta da seringa com a sua mão ou qualquer outra superfície. Ponha a seringa de lado para utilização ulterior.	
7.	Agora retire o invólucro do adaptador e elimine-o (E).	
8.	Introduza a seringa pré-cheia no adaptador com rosca do frasco para injetáveis, rodando no sentido horário (F).	



9.	Injete o solvente premindo lentamente a haste do êmbolo ( <b>G</b> ).	
10.	Rode cuidadosamente o frasco para injetáveis até todo o pó estar dissolvido ( <b>H</b> ). Não agite o frasco para injetáveis. Certifique-se de que o pó está completamente dissolvido. Observe para verificar se não existem partículas ou descoloração antes de utilizar a solução. Não utilize soluções que contenham partículas visíveis ou que estejam turvas.	
11.	Segure o frasco para injetáveis pela extremidade por cima do adaptador do frasco para injetáveis e seringa ( <b>I</b> ). Encha a seringa puxando o êmbolo lenta e suavemente. Certifique-se de que todo o conteúdo do frasco para injetáveis é introduzido na seringa. Segure a seringa mantendo-a na vertical e prima o êmbolo até todo o ar ser expulso da seringa.	
12.	Coloque um torniquete no seu braço.	
13.	Determine o ponto de injeção e limpe a pele.	
14.	Puncione a veia e prenda o conjunto de punção venosa com um adesivo.	
15.	Segure o adaptador do frasco para injetáveis mantendo-o em posição, retire a seringa do adaptador do frasco para injetáveis (o adaptador deve permanecer ligado ao frasco para injetáveis). Prenda a seringa no conjunto de punção venosa ( <b>J</b> ). Certifique-se de que não entra sangue na seringa.	
16.	Retire o torniquete.	
17.	Injete a solução numa veia durante 2 a 5 minutos, observando atentamente a posição da agulha. A velocidade da administração deve basear-se no seu conforto, mas não deve ser superior a 2,5 ml por minuto.	
18.	Se for necessária uma dose adicional, utilize uma nova seringa com o pó reconstituído como se descreve acima.	
19.	Se não for necessária uma dose adicional, retire o conjunto de punção venosa e a seringa. Coloque uma compressa sobre o local de injeção no seu braço estendido, premindo firmemente durante, aproximadamente, 2 minutos. Finalmente, aplique um penso no local de injeção sem exercer muita pressão e verifique se é necessário um adesivo.	
20.	Recomenda-se vivamente que sempre que utilizar Jivi, anote o nome e o número de lote do medicamento.	
21.	<b>Não</b> deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.	