

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Jivi 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituirea cu solventul furnizat, un ml de soluție conține factor VIII uman de coagulare, damoctocog alfa pegol, aproximativ 100 UI (250 UI/2,5 ml).

Jivi 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituirea cu solventul furnizat, un ml de soluție conține factor VIII uman de coagulare, damoctocog alfa pegol, aproximativ 200 UI (500 UI/2,5 ml).

Jivi 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituirea cu solventul furnizat, un ml de soluție conține factor VIII uman de coagulare, damoctocog alfa pegol, aproximativ 400 UI (1000 UI/2,5 ml).

Jivi 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituirea cu solventul furnizat, un ml de soluție conține factor VIII uman de coagulare, damoctocog alfa pegol, aproximativ 800 UI (2000 UI/2,5 ml).

Jivi 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

După reconstituirea cu solventul furnizat, un ml de soluție conține factor VIII uman de coagulare, damoctocog alfa pegol, aproximativ 1200 UI (3000 UI/2,5 ml).

Unitatea Internațională de potență (UI) este determinată utilizând testul cromogenic din Farmacopeea Europeană.

Activitatea specifică a Jivi este egală cu aproximativ 10000 UI/mg proteină.

Substanța activă, damoctocog alfa pegol, este un factor VIII uman de coagulare recombinant PEGilat specific la nivel local, cu deleție a domeniului B, produs din celule renale de pui de hamster (BHK), cu o fracțiune de polietilenglicol ramificat de 60 kDa (două PEG de 30 kDa). Masa moleculară a proteinei este de aproximativ 234 kDa.

Jivi este produs fără adăugarea de proteine derivate de la om sau de la animale în timpul procesului culturii de celule, purificării, pegilării sau al formulării finale.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: solidă, de culoare albă spre ușor gălbuie.
Solvent: soluție limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia hemoragiilor în cazul pacienților cu hemofilie A tratați anterior, cu vârsta ≥ 12 ani (deficit congenital de factor VIII).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul pacienților cu hemofilie.

Monitorizarea tratamentului

Se recomandă determinarea corespunzătoare a valorilor factorului VIII pe durata tratamentului, pentru a confirma că au fost atinse valorile adecvate ale FVIII. Răspunsul individual la administrarea de factor VIII poate varia, pacienții putând atinge niveluri diferite de recuperare și timpi de înjumătățire plasmatică diferiți. Doza stabilită în funcție de greutatea corporală poate necesita ajustare la pacienții supraponderali. Cu precădere în cazul intervențiilor chirurgicale majore, este indispensabilă monitorizarea cu precizie a tratamentului de substituție, prin intermediul testelor de coagulare (activitatea plasmatică a factorului VIII).

Atunci când se utilizează testul de coagulare monofazic bazat pe timpul de tromboplastină parțial activat *in vitro* (aPTT) pentru determinarea activității factorului VIII în probele de sânge ale pacienților, rezultatele activității factorului VIII în plasmă pot fi afectate semnificativ atât de tipul reactivului aPTT, cât și de standardul de referință utilizat la efectuarea testului, ceea ce poate determina supraestimarea sau subestimarea activității factorului VIII. Trebuie reținut faptul că pot exista discrepanțe semnificative între rezultatele testului obținute cu anumiți reactivi utilizați la testul de coagulare monofazic bazat pe aPTT și testul cromogenic. Acest aspect este important la monitorizarea activității factorului VIII al Jivi și la schimbarea laboratorului și/sau a reactivilor utilizați la test. Acest lucru este valabil și pentru medicamentele modificate, cu factor VIII cu acțiune de lungă durată.

Laboratoarele care intenționează să măsoare activitatea Jivi trebuie să își verifice procedurile din punct de vedere al preciziei. Un studiu efectuat pe teren a relevat că activitatea factorului VIII din Jivi poate fi măsurată cu precizie în plasmă utilizând fie un test validat pe substrat cromogenic (CS), fie un test de coagulare monofazic (OS), utilizând reactivi specifici. Pentru Jivi, unele teste monofazice pe bază de siliciu (de exemplu APTT-SP, STA-PTT) pot subestima activitatea factorului VIII al Jivi în probele de plasmă; unii reactivi, de exemplu activatorii pe bază de caolin, au potențial de supraestimare.

Efectul clinic al factorului VIII este elementul cel mai important în evaluarea eficacității tratamentului. Este posibil să fie necesară ajustarea dozei individuale la nivel de pacient pentru obținerea unor rezultate clinice satisfăcătoare. Dacă la doza calculată nu se obțin valorile anticipate ale factorului VIII sau dacă hemoragia nu este ținută sub control după administrarea dozei calculate, trebuie suspectată la pacient prezența unui inhibitor al factorului VIII din circulație sau a anticorpilor anti-PEG (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza și durata tratamentului de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de locul și magnitudinea hemoragiei și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități de factor VIII administrat este exprimat în Unități Internaționale (UI), în conformitate cu standardul OMS actual aferent concentratelor pentru medicamentele pe bază de factor VIII. Activitatea plasmatică a factorului VIII se exprimă fie în procente (raportat la plasma umană normală), fie de preferat în UI (raportat la un Standard Internațional pentru factorul VIII plasmatic).

O UI de activitate a factorului VIII este echivalentă cu acea cantitate de factor VIII care se găsește într-un ml de plasmă umană normală.

Tratament la nevoie

Calcularea dozei necesare de factor VIII se bazează pe descoperirea empirică a faptului că 1 UI de factor VIII pe kg de masă corporală crește activitatea plasmatică a factorului VIII cu 1,5% până la 2,5% din activitatea normală.

Doza necesară de Jivi se determină pe baza următoarei formule:

Unități necesare = greutatea corporală (kg) x creșterea dorită a factorului VIII (% sau UI/dl) x valoarea reciprocă a recuperării observate (adică 0,5 pentru o recuperare de 2,0%).

Doza administrată și frecvența administrării trebuie să fie întotdeauna direcționate către eficacitatea clinică necesară fiecărui caz individual.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub valoarea activității plasmatice precizate (în % din normal) în perioada corespunzătoare. Tabelul următor poate fi utilizat ca ghid pentru stabilirea dozelor în episoadele hemoragice și în intervențiile chirurgicale:

Tabelul 1: Ghid de stabilire a dozelor în episoadele hemoragice și intervențiile chirurgicale la adolescenți și adulți

Gradul hemoragiei/Tipul procedurii chirurgicale	Valoarea necesară a factorului VIII (%) (UI/dl)	Frecvența dozelor (ore)/Durata tratamentului (zile)
<u>Hemoragie</u>		
Hemartroză incipientă, hemoragie musculară sau hemoragie bucală	20-40	Se repetă injecția la fiecare 24-48 ore. Cel puțin 1 zi, până la remisiunea episodului hemoragic indicată prin ameliorarea durerii sau până la producerea vindecării
Hemartroză sau hemoragie musculară extinsă sau hematom	30-60	Se repetă injecția la fiecare 24-48 ore timp de 3-4 zile sau mai mult, până la dispariția durerii și a invalidității acute.
<u>Hemoragii care pun viața în pericol</u>	60-100	Se repetă injecția la fiecare 8-24 ore, până la eliminarea pericolului.
<u>Proceduri chirurgicale</u>		
Proceduri chirurgicale minore, inclusiv extracție dentară	30-60	La fiecare 24 ore, timp de cel puțin 1 zi, până la vindecare.
<u>Proceduri chirurgicale majore</u>	80-100 (preoperator și postoperator)	Se repetă administrarea dozei la fiecare 12-24 ore, până la vindecarea satisfăcătoare a leziunii, apoi tratament timp de cel puțin încă 7 zile, pentru menținerea activității factorului VIII între 30% și 60% (UI/dl).

Profilaxie

Toate deciziile de tratament pentru identificarea schemelor adecvate de tratament profilactic trebuie să se bazeze pe opinia clinică, în funcție de caracteristicile individuale ale pacientului și de răspunsul la tratament.

Pentru profilaxie, doza este de 45-60 UI/kg o dată la 5 zile. În funcție de caracteristicile clinice ale pacientului, doza poate fi și de 60 UI/kg o dată la 7 zile sau de 30-40 UI/kg de două ori pe săptămână (vezi pct. 5.1 și 5.2).

La pacienții supraponderali, doza maximă per injecție pentru profilaxie nu trebuie să depășească aproximativ 6000 UI.

Grupe speciale de pacienți

Copii

Jivi nu este indicat la pacienții netratați anterior și la cei cu vârsta sub 12 ani.

Adolescenți

Dozele pentru tratamentul profilactic și la nevoie administrat pacienților adolescenți sunt aceleași ca cele pentru pacienții adulți.

Vârstnici

Experiența este limitată la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

Mod de administrare

Jivi este destinat administrării intravenoase.

Jivi trebuie injectat intravenos pe o durată de 2 până la 5 minute, în funcție de volumul total. Viteza de administrare va fi determinată de nivelul de confort al pacientului (viteza maximă de injectare: 2,5 ml/minut).

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 și prospectul.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Reacții alergice cunoscute la proteine de șoarece sau hamster.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

Sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic la Jivi. Medicamentul poate conține urme de proteine de șoarece și hamster. Reacțiile de hipersensibilitate pot fi, de asemenea, asociate cu anticorpii împotriva PEG (vezi paragraful Răspunsul imun la polietilenglicol (PEG)). Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să se adreseze medicului. Pacienții trebuie informați despre semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, care includ urticarie, urticarie generalizată, constricție toracică, respirație șuierătoare, hipotensiune arterială și anafilaxie. Trebuie instituit tratament simptomatic pentru hipersensibilitate, după caz. În caz de anafilaxie sau șoc, trebuie aplicat tratamentul medical standard curent.

Inhibitori

Formarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) față de factorul VIII este o complicație cunoscută în tratamentul pacienților cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt, de obicei, imunoglobuline IgG direcționate împotriva acțiunii procoagulante a factorului VIII și sunt măsurate în unități Bethesda (UB)/ml de plasmă, utilizând testul Bethesda modificat. Riscul apariției inhibitorilor este corelat cu severitatea bolii, precum și cu expunerea la factor VIII, acest risc fiind maxim în primele 50 zile de expunere (ZE), însă acesta continuă pe toată durata vieții, cu toate că riscul este mai puțin frecvent. Inhibitorii pot apărea rar după primele 50 zile de expunere.

Relevanța clinică a apariției inhibitorilor va depinde de titrul inhibitorilor, cazurile cu inhibitori în titru scăzut prezentând un risc mai scăzut de apariție a unui răspuns clinic insuficient, în comparație cu cazurile cu inhibitori în titru crescut.

În general, toți pacienții tratați cu medicamente care conțin factor VIII de coagulare trebuie monitorizați cu atenție, prin examinare clinică și teste de laborator, pentru a decela apariția inhibitorilor.

Dacă nu se atinge gradul dorit de activitate plasmatică a factorului VIII sau dacă hemoragia nu poate fi controlată după administrarea unei doze adecvate, se va efectua un test pentru a detecta prezența inhibitorilor față de factorul VIII. Este posibil ca, la pacienții cu titruri crescute de inhibitori,

tratamentul cu factor VIII să nu fie eficace, în acest caz fiind necesară luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice. Tratamentul acestor pacienți trebuie efectuat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu hemofilie și prezență a inhibitorilor factorului VIII.

Răspunsul imun la polietilenglicol (PEG)

A fost observat un răspuns imun clinic asociat cu anticorpii anti-PEG, manifestat prin simptome de hipersensibilitate acută și/sau pierderea efectului medicamentului, în principal în primele 4 zile de expunere. Valorile scăzute ale factorului VIII după injecție, în absența inhibitorilor factorului VIII detectabili, indică faptul că pierderea efectului medicamentului este probabil cauzată de anticorpii anti-PEG; în astfel de cazuri, administrarea Jivi trebuie oprită și pacienților trebuie să li se administreze un medicament cu factor VIII care anterior s-a dovedit eficace.

A fost observată o scădere semnificativă a riscului de răspuns imun la PEG odată cu creșterea vârstei. Acest efect poate fi asociat cu o modificare de dezvoltare a sistemului imun și, cu toate că este dificil de definit un prag clar de vârstă pentru modificarea riscului, acest fenomen apare predominant la copiii mici cu hemofilie.

Nu se cunosc implicațiile oricărui risc potențial pentru pacienții afectați, cu o reacție de hipersensibilitate la proteinele pegilate. Datele arată că, la subiecții afectați, după oprirea administrării Jivi, titrul de anticorpi IgM anti-PEG scade și anticorpii devin nedetectabili în timp. Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată a anticorpilor IgM anti-PEG cu alte medicamente cu factor VIII nemodificat. Toți pacienții au putut fi tratați cu succes cu medicamentele cu factor VIII administrate anterior.

Evenimente cardiovasculare

La pacienții cu factori de risc cardiovascular preexistenți, terapia de substituție cu factor VIII poate crește riscul cardiovascular.

Complicații legate de cateter

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul complicațiilor legate de DAVC, incluzând infecțiile locale, bacteriemia și tromboza la locul cateterului.

Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile menționate sunt valabile atât la adulți, cât și la adolescenți. Jivi nu este indicat la pacienți cu vârsta < 12 ani și la pacienți netratați anterior (PNA).

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni ale produselor pe bază de factor VIII uman de coagulare (ADNr) cu alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuat studii cu factorul VIII la animale, privind funcția de reproducere. Deoarece hemofilia A apare rareori la femei, nu sunt disponibile date privind utilizarea factorului VIII în timpul

sarcinii și alăptării. Din acest motiv, factorul VIII trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este indicat în mod clar.

Fertilitatea

În cadrul studiilor de toxicitate sistemică după doze repetate efectuate cu Jivi la șobolan și iepure, nu au fost observate efecte asociate tratamentului asupra organelor de reproducere masculine (vezi pct. 5.3). Efectul asupra fertilității la om nu este cunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Jivi nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Au fost observate reacții de hipersensibilitate sau reacții alergice (care pot include angioedem, senzații de arsură și înțepătură la locul de administrare a injecției, frisoane, hiperemie facială tranzitorie, urticarie generalizată, cefalee, urticarie, hipotensiune arterială, letargie, greață, neliniște, tahicardie, constricție toracică, furnicăături, vărsături, respirație șuierătoare) și în unele cazuri, pot evolua către anafilaxie severă (inclusiv șoc).

Pot apărea anticorpi neutralizanți (inhibitori) la pacienții cu hemofilie A tratați cu factor VIII, inclusiv cu Jivi (vezi pct. 5.1). Apariția acestor inhibitori se va manifesta printr-un răspuns clinic insuficient la tratament. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat pentru hemofilie.

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice efectuate la PTA au fost cefaleea, tusea și febra.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Un număr total de 221 pacienți a constituit populația de siguranță din trei studii pivot de fază I și III [PROTECT VIII], din care au făcut parte 148 pacienți adolescenți/adulți și 73 pacienți pediatrici <12 ani. În studiul PROTECT VIII, 121 pacienți au continuat în extensia studiului, cu o mediană (durata totală de tratament de 3,9 ani [interval: 0,8-7,0]

În studiul clinic pediatric, 59/73 pacienți < 12 ani au continuat în faza de extensie a studiului. Media (intervalul) timpului total petrecut în studiu (studiul principal + extensie) a fost 5,8 (1,0-6,6) ani cu o medie de 430 (interval 98-671) ZE per subiect, 39 subiecți au fost tratați timp de $\geq$ 5 ani. Mediana numărului de zile de expunere în studiile clinice la Jivi per subiect a fost 237 (min-max: 1-698) pentru toți subiecții.

Per total, în ambele studii au fost observați 75 pacienți pe o durată de tratament de mai mult de 5 ani.

Tabelul prezentat mai jos este în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termeni preferați). Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Frecvența reacțiilor adverse la medicament în studiile clinice

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Inhibare a factorului VIII	mai puțin frecvente (PTA) ^a
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	frecvente
Tulburări psihice	Insomnie	frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	foarte frecvente
	Amețeală	frecvente
	Disgeuzie	mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hiperemie facială tranzitorie	mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Tuse	frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Durere abdominală, greață, vărsături	frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Eritem ^c , erupție cutanată tranzitorie ^d	frecvente
	Prurit	mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la nivelul locului de injectare ^b , febră	frecvente

^a Frecvența se bazează pe studii efectuate cu medicamente care conțin factor VIII, care au inclus pacienți cu hemofilie A severă. PTA = pacienți tratați anterior.

^b include prurit la nivelul locului de injectare, erupție cutanată tranzitorie la nivelul locului de injectare și prurit la locul punșionării vasului de sânge

^c include eritem și eritem polimorf

^d include erupție cutanată tranzitorie și erupție cutanată papulară

Nu au existat modificări ale profilului de siguranță pe durata studiului PROTECT VIII și a studiilor de extensie pediatrică.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenitate

Imunogenitatea a fost evaluată în cadrul studiilor clinice efectuate cu Jivi la 159 adolescenți tratați anterior (inclusiv pacienți care au trecut printr-o intervenție chirurgicală) (cu vârsta ≥ 12 ani) și adulți diagnosticați cu hemofilie A severă (FVIII:C $< 1\%$) și ≥ 150 zile de expunere anterioară.

Inhibitori ai FVIII

Nu au survenit cazuri *de novo* sau confirmate de inhibitori ai FVIII. A fost raportat un singur rezultat pozitiv neconfirmat cu inhibitori ai FVIII în titru scăzut (1,7 UB/ml) la un pacient adult supus unei intervenții chirurgicale.

Anticorpi anti-PEG

La un pacient s-a observat imunogenitate împotriva PEG cu apariția unor anticorpi IgM anti-PEG specifici. Răspunsul imunitar a fost însoțit de o reacție clinică de hipersensibilitate după administrarea a 4 injecții cu Jivi. Anticorpii la PEG au dispărut după oprirea administrării Jivi.

Nu s-a observat niciun răspuns clinic imunitar la PEG care să ducă la pierderea eficacității medicamentului sau la hipersensibilitate, de la ziua a 5-a de expunere până la finalul studiilor de extensie.

Copii și adolescenți

În studiile clinice finalizate, efectuate la 73 PTA pediatrici, cu vârsta < 12 ani (44 PTA < 6 ani, 29 PTA 6-< 12 ani), au fost observate reacții adverse atribuite răspunsului imun la PEG la copii cu vârsta sub 6 ani. La 10 din 44 pacienți (23%) din această grupă de vârstă, sub 6 ani, s-a observat o pierdere a efectului medicamentului cauzată de anticorpii neutralizanți anti-PEG în primele 4 zile de expunere. La 3 din 44 pacienți (7%), pierderea efectului medicamentului s-a asociat cu reacții de hipersensibilitate (vezi pct. 4.4). Nu au putut fi identificați factori declanșatori sau predictivi pentru răspunsul imun la PEG.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice a existat un caz de supradozaj. Nu au fost raportate evenimente adverse.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice: factor de coagulare VIII, codul ATC: B02BD02.

Mecanism de acțiune

Complexul factor VIII/factor von Willebrand constă din două molecule (factor VIII și factor von Willebrand) cu funcții fiziologice diferite. Perfuzat la un pacient cu hemofilie, factorul VIII se leagă de factorul von Willebrand al pacientului. Factorul VIII activat acționează ca un cofactor pentru factorul IX activat, accelerând conversia factorului X în factor X activat. Factorul X activat convertește protrombina în trombină. Apoi, trombina transformă fibrinogenul în fibrină și se poate forma un cheag. Hemofilia A este o afecțiune ereditară a coagulării sanguine cu transmitere prin cromozomii sexuali, determinată de niveluri scăzute sau absența factorului VIII:C, care determină hemoragii la nivelul articulațiilor, mușchilor sau organelor interne, fie spontane, fie ca rezultat al unui traumatism produs accidental sau prin intervenție chirurgicală. În urma tratamentului de substituție, valorile plasmatică ale factorului VIII cresc, ducând la o corectare temporară a deficitului de factor, precum și la o corectare a tendinței de apariție a episoadelor hemoragice.

Damoctocogul alfa pegol este o formă pegilată de rFVIII.

Pegilarea specifică reduce clearance-ul factorului VIII, ceea ce determină prelungirea timpului de înjumătățire plasmatică, menținând în același timp funcțiile normale ale moleculei rFVIII cu deleție a domeniului B (vezi pct. 5.2). Damactocogul alfa pegol nu conține factor von Willebrand.

Eficacitate și siguranță clinică

Studii clinice

Un număr total de 232 pacienți cu hemofilie A severă, tratați anterior, au fost expuși în cadrul programului studiului clinic care a inclus un studiu de fază I și două studii de fază II/III. O sută cincizeci și nouă (159) subiecți aveau vârsta ≥ 12 ani,

Faza II/III

(PROTECT VIII): Farmacocinetica, siguranța și eficacitatea Jivi pentru tratament la nevoie, profilaxie cu trei scheme de tratament (30-40 UI/kg de două ori pe săptămână, 45-60 UI/kg o dată la 5 zile și 60 UI/kg o dată la 7 zile) și hemostază în timpul procedurilor chirurgicale majore au fost evaluate în cadrul unui studiu multinațional, în regim deschis, necontrolat, parțial randomizat, care a fost efectuat în conformitate cu Planul de investigație pediatrică convenit. O extensie a studiului a inclus pacienți care au finalizat studiul principal. Variabila principală de eficacitate a fost rata anualizată a sângerărilor (RAS).

Unui număr de o sută treizeci și patru PTA de sex masculin li s-a administrat cel puțin o injecție cu Jivi (inclusiv 13 subiecți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani) pentru profilaxie (n=114) sau tratament la nevoie (n=20) pe o perioadă de 36 săptămâni. Pe parcursul extensiei studiului, tratamentul a fost administrat la un număr total de 121 subiecți, la 107 subiecți s-a administrat tratament profilactic și 14 subiecți au utilizat tratament la nevoie. La treizeci și șase de subiecți s-a administrat tratament profilactic pentru >5 ani până la 7 ani. Mediana timpului (intervalului) total în studiu a fost 3,9 ani (0,8 – 7 ani) pentru toți cei 121 pacienți. Hemostaza în timpul a 20 de proceduri chirurgicale majore efectuate la 17 pacienți a fost evaluată în partea cu proceduri chirurgicale.

Faza III

(Copii): Farmacocinetica, siguranța și eficacitatea Jivi pentru trei scheme de tratament profilactic (de două ori pe săptămână, o dată la 5 zile și o dată la 7 zile) și pentru tratamentul episoadelor hemoragice acute au fost evaluate în cadrul unui studiu multinațional, necontrolat, deschis, efectuat la 73 pacienți pediatrici (vârsta < 12 ani) pe parcursul unei perioade de 50 ZE și cel puțin 6 luni. Acest studiu a fost efectuat în conformitate cu Planul de investigație pediatrică convenit. 61 de subiecți (83,6%) au finalizat studiul principal, iar 59 pacienți au continuat cu participarea la un studiu de extensie opțional, cu o mediană a timpului total în studiu de 5,8 ani (interval 1,0 - 6,6 ani).

Tratament profilactic la subiecți cu vârsta ≥ 12 ani

În perioada studiului principal, subiecții au fost distribuiți la tratament profilactic de 2 ori/săptămână (n=24) sau randomizați la tratament administrat o dată la 5 zile (n=43) sau o dată la 7 zile (n=43) sau li s-a administrat tratament la nevoie (n=20) cu Jivi. Nouăzeci și nouă de pacienți din 110 (90%) au rămas la schema de tratament atribuită. La unsprezece pacienți din grupul cu administrare o dată la 7 zile a fost crescută frecvența de administrare. Doza mediană pentru toate schemele de tratament profilactic a fost de 46,9 UI/kg și injecție. RAS mediană (Q1; Q3) în timpul tratamentului profilactic a fost 2,09 (0,0; 6,1) pentru toate sângerările și 0,0 (0,0; 4,2) pentru sângerările spontane, comparativ cu 23,4 (18; 37) sângerări totale în grupul cu tratament la nevoie. Patruzeci și doi de pacienți din 110 din grupurile cu tratament profilactic (38,2%) nu au prezentat niciun episod hemoragic.

Pe parcursul extensiei studiului (durată medie de 3,2 ani, interval 0,1 - 6,3 ani), 23 pacienți au fost tratați de 2 ori/săptămână, 33 pacienți o dată la 5 zile, 23 pacienți o dată la 7 zile pe perioada totală în cadrul extensiei studiului, iar 28 pacienți au schimbat schema de tratament. Doza mediană pentru tratamentul profilactic a fost 47,8 UI/kg. RAS mediană globală (Q1; Q3) a fost 1,49 (0,4; 4,8), respectiv 0,75 (0,0; 2,9) pentru sângerările spontane în grupurile cu tratament profilactic combinat, iar RAS totală a fost 34,1 în grupul cu tratament la nevoie.

Trebuie reținut faptul că RAS nu este comparabilă între concentrații diferite de factor și între studii clinice diferite.

Tratamentul sângerărilor

Dintre cele 702 evenimente hemoragice tratate cu Jivi în timpul studiului principal, 636 (90,6%) au fost tratate cu 1 sau 2 injecții, dintre care 81,1% cu 1 injecție. Doza mediană (interval) per injecție a fost 31,7 (14; 62) UI/kg. În timpul extensiei, 1902 sângerări au fost tratate cu Jivi, iar 94,0% au fost

ținute sub control cu 1 sau 2 injecții, dintre care 84,9% cu 1 injecție. Doza mediană (interval) a fost 37,9 (15; 64) UI/kg/injecție.

Tratament perioperator

Un număr total de 20 proceduri chirurgicale majore au fost efectuate și evaluate la 17 pacienți. Doza mediană totală pentru procedurile chirurgicale majore a fost 219 UI/kg (interval: 50-1500 UI/kg, inclusiv perioada postoperatorie de până la 3 săptămâni). Eficacitatea hemostatică perioperatorie a fost clasificată ca bună sau excelentă pe parcursul tuturor procedurilor chirurgicale majore.

Au fost efectuate 34 proceduri chirurgicale minore la 19 pacienți. Hemostaza a fost evaluată ca fiind bună sau excelentă în toate cazurile disponibile.

Copii cu vârsta < 12 ani

Utilizarea Jivi la copii cu vârsta sub 12 ani nu este indicată (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii).

Unui număr total de 73 pacienți pediatrici tratați anterior (44 subiecți < 6 ani și 29 subiecți de 6 până la < 12 ani) li s-a administrat tratament profilactic de două ori pe săptămână, o dată la 5 zile sau o dată la 7 zile în studiul de fază III. Pentru 53 pacienți care au finalizat studiul principal, rata mediană anualizată a sângerărilor (Q1; Q3) a fost 2,87 (1,1; 6,1), iar RAS a fost 0,0 (0,0; 2,6). Pentru tratamentul sângerărilor, 84,4% dintre sângerări s-au remis cu 1 injecție, iar 91,9% dintre sângerări s-au remis cu 1 sau 2 injecții.

11 pacienți din grupa de vârstă < 6 ani au abandonat din cauza unui răspuns imunitar la PEG asociat cu pierderea eficacității și/sau reacție de hipersensibilitate în primele patru ZE.

Pentru 59 pacienți care au continuat în studiul de extensie media per total (Q1;Q3) RAS în timpul perioadei de extensie a fost 1,64 (0,5; 3,1). Pentru 30 pacienți $\geq$ 12 ani, la finalul studiului de extensie, media (Q1;Q3) RAS a fost 1,76 (0,5; 3,3).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica (FC) Jivi a fost comparată cu cea a factorului VIII în cadrul unui studiu încrucișat de fază I. De asemenea, FC a fost evaluată la 22 subiecți ($\geq$ 12 ani) și la 16 dintre acești subiecți după 6 luni de tratament profilactic în studiul de fază II/III.

Datele de FC (bazate pe testul cromogenic) au indicat că Jivi are un clearance (CL) redus, ceea ce determină un timp de înjumătățire plasmatică terminal de 1,4 ori mai lung și o ASC normalizată în funcție de doză de 1,4 ori mai mare comparativ cu medicamentul comparator cu factor VIII. Au fost observate creșteri proporționale ale dozelor între dozele de 25 și 60 UI/kg, ceea ce indică liniaritatea dozei între 25 UI/kg și 60 UI/kg.

Tabelul 3 prezintă în rezumat parametrii FC după o doză unică de 60 UI/kg din studiul de Fază II/III în care FC a fost evaluată la 22 subiecți. Determinările FC repetate nu au indicat nicio modificare relevantă în ceea ce privește caracteristicile FC după tratamentul de lungă durată.

Tabelul 3: Parametrii farmacocinetici (media geometrică (%CV) și media aritmetică ($\pm$ AS)) pentru Jivi după o doză unică de 60 UI/kg, pe baza testului cromogenic

Parametri (unități)	Jivi Pacienți ≥ 12 ani N=22
ASC (UI*ore/dl)	3710 (33,8) 3900 $\pm$ 1280
ASC, norm (ore*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4
C _{max} (UI/dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8
t _{1/2} (ore)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26
TMR i.v. (ore)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631
CL (dl/ore și kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553

ASC: aria de sub curbă; ASC, norm: ASC normalizată în funcție de doză; C_{max}: concentrația maximă de medicament; t_{1/2}: timp de înjumătățire plasmatică terminală; TMR_{i.v.}: timp mediu de remanență după o administrare i.v.; V_{ss}: volum de distribuție aparent la starea de echilibru; CL: clearance

Recuperarea treptată a fost stabilită la 131 pacienți la mai multe repere temporale. Recuperarea mediană (Q1; Q3) a fost de 2,6 (2,3; 3,0) prin testul cromogenic.

A fost elaborat un model de FC populațională pe baza tuturor determinărilor disponibile ale factorului VIII (din eșantionare FC densă și toate eșantioanele de recuperare) pe tot parcursul celor 3 studii clinice care au permis calcularea parametrilor FC pentru subiecții din diferite studii. Tabelul 4 de mai jos prezintă parametrii FC pe baza modelului de FC populațională.

Tabelul 4: Parametrii FC (media geometrică [%CV] pe baza modelului de FC populațională, utilizând testul cromogenic.

Parametru FC (unitate)	12-< 18 ani N=12	≥ 18 ani N=133	Total (≥ 12 ani) N=145
ASC (UI*ore/dl)*	3341 (34,2)	4052 (31,1)	3997 (31,6)
ASC _{norm} (kg*ore/dl)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
t _{1/2} (ore)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V _{ss} (dl/kg)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
CL (dl/ore și kg)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

*ASC calculată pentru o doză de 60 UI/kg

5.3 Date preclinice de siguranță

Jivi a fost evaluat în studii farmacologice, de toxicitate după administrarea de doze unice și repetate, precum și de toxicitate juvenilă la șobolan și iepure. În cadrul unui studiu de toxicitate cronică la 6 luni, de lungă durată, nu a fost observat niciun indiciu de acumulare PEG sau alte efecte asociate administrării Jivi. În plus, la două specii au fost efectuate studii de toxicitate cu durată de 4 săptămâni cu fracțiunea PEG a Jivi. Fracțiunea PEG a Jivi a fost de asemenea testată într-un set standard de studii de genotoxicitate *in vivo* și *in vitro*, iar acestea nu au indicat un potențial de genotoxicitate. Aceste studii nu au relevat aspecte îngrijorătoare privind siguranța pentru om.

Studiile efectuate cu administrarea unor doze unice la șobolan, cu fracțiune PEG marcată radioactiv, au arătat că nu există indicii de retenție sau legare ireversibilă a radioactivității în organismul

animalului. În mod specific, nu a fost detectată radioactivitate reziduală la nivel cerebral, ceea ce arată că compusul marcat radioactiv nu traversează bariera hematoencefalică. În studiile privind distribuția și excreția efectuate la șobolan, s-a demonstrat că fracțiunea PEG de 60 kDa a Jivi se distribuie către organe și țesuturi și se elimină din acestea în mare măsură, și se excretă în urină (68,4% până la ziua 231 după administrare) și în materiile fecale (13,8% până la ziua 168 după administrare).

Nu au fost efectuate studii pe termen lung la animale pentru evaluarea potențialului carcinogen al Jivi și nici studii pentru stabilirea efectelor Jivi asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Sucroză

Histidină

Glicocol (E 640)

Clorură de sodiu

Clorură de calciu dihidrat (E 509)

Polisorbat 80 (E 433)

Acid acetic glacial (pentru ajustarea pH-ului) (E 260)

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Trebuie utilizate pentru reconstituire și injectare numai componentele furnizate în ambalaj, deoarece adsorbția factorului VIII pe suprafețele interne ale unor echipamente de injectare poate avea drept consecință eșecul tratamentului.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

2 ani.

Soluția reconstituită

După reconstituire, stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată pentru 3 ore la temperatura camerei. A nu se păstra la frigider după reconstituire.

După reconstituire, din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii de păstrare în timpul utilizării și condițiile dinaintea utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pe parcursul perioadei totale de valabilitate de 2 ani, medicamentul poate fi păstrat (în ambalajul original) la temperaturi de până la 25°C pentru o perioadă limitată de 6 luni. Data finală a perioadei de

păstrare de 6 luni la o temperatură de până la 25°C trebuie înregistrată pe cutia medicamentului. Această dată de expirare nu trebuie să depășească niciodată data de expirare înscrisă pe cutie. La finalul acestei perioade, medicamentul nu trebuie reintrodus în frigider, ci va fi ori utilizat, ori eliminat.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare ambalaj individual de Jivi conține:

- un flacon cu pulbere (flacon 10 ml din sticlă transparentă de tip 1 cu dop din cauciuc brombutilic, de culoare gri și sigiliu din aluminiu)
- o seringă preumplută cu 2,5 ml solvent (seringă cilindrică din sticlă transparentă de tip 1 cu dop din cauciuc brombutilic, de culoare gri)
- o tijă piston de seringă
- un adaptor pentru flacon (cu filtru integrat)
- un set pentru puncție venoasă

Mărimi de ambalaj:

- 1 ambalaj individual.
- 1 ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale.

Este posibil să nu fie comercializate toate mărimile de ambalaj.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

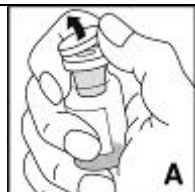
Pulberea Jivi trebuie reconstituită numai cu solventul furnizat (2,5 ml apă pentru preparate injectabile) în seringă preumplută și adaptorul pentru flacon. Medicamentul trebuie preparat pentru injecție în condiții aseptice. În cazul în care vreuna dintre componentele din ambalaj este deschisă sau deteriorată, nu utilizați componenta respectivă. După reconstituire, soluția este limpede și incoloră, apoi este trasă înapoi în seringă.

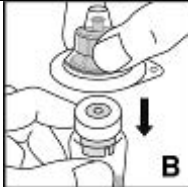
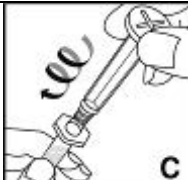
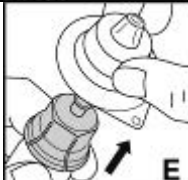
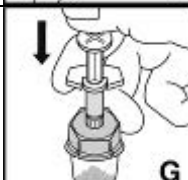
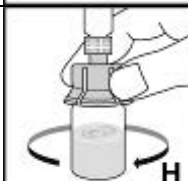
Înainte de utilizare, medicamentele pentru administrare parenterală trebuie examinate vizual pentru a observa prezența eventualelor particule sau modificări de culoare.

Medicamentul reconstituit trebuie filtrat înainte de administrare, pentru a îndepărta eventualele particule din soluție. Filtrarea se realizează prin utilizarea adaptorului pentru flacon.

Instrucțiuni detaliate pentru reconstituirea și administrarea Jivi

Veți avea nevoie de tampoane umezite cu alcool, comprese din tifon, plasturi și garou. Aceste materiale nu sunt incluse în ambalajul Jivi.

1.	Spălați-vă bine pe mâini utilizând săpun și apă caldă.	
2.	Țineți în mâini un flacon nedeschis și o seringă, pentru a le încălzi până la o temperatură confortabilă (care nu depășește 37 °C).	
3.	Îndepărtați capacul de protecție fără filet de pe flacon (A). Ștergeți dopul din cauciuc de pe flacon cu un tampon umezit cu alcool și lăsați dopul să se usuce la aer înainte de utilizare.	

4. Plasați flaconul cu pulbere pe o suprafață tare, nealunecoasă. Îndepărtați protecția din hârtie de pe carcasa din plastic a adaptorului pentru flacon. Nu scoateți adaptorul din carcasa din plastic. Ținând carcasa adaptorului, plasați-o pe flaconul cu pulbere și apăsați ferm (B). Adaptorul se va fixa pe capacul fără filet al flaconului. Nu îndepărtați carcasa adaptorului în acest moment.	
5. Țineți seringă preumplută cu solvent în poziție dreaptă. Apucați tija piston conform figurii și atașați tija răsucind-o ferm în sensul acelor de ceas în dopul cu filet (C).	
6. Ținând tubul seringii de tub, scoateți capacul fără filet al seringii de pe vârful (D). Nu atingeți vârful seringii cu mâna sau de vreo suprafață. Puneți seringă deoparte pentru utilizare ulterioară.	
7. Acum îndepărtați și aruncați carcasa adaptorului (E).	
8. Atașați seringă preumplută la adaptorul cu filet pentru flacon, răsucind în sensul acelor de ceas (F).	
9. Injectați solventul apăsând lent tija pistonului (G).	
10. Rotiți ușor flaconul până când toată pulberea este dizolvată (H). Nu agitați flaconul. Asigurați-vă că pulberea este complet dizolvată. Înainte de a utiliza soluția, verificați să nu existe particule sau modificări de culoare. Nu utilizați soluții care conțin particule vizibile sau care sunt tulburi.	
11. Țineți flaconul de capătul de deasupra adaptorului pentru flacon și seringă (I). Umpleți seringă trăgând pistonul în sus încet și ușor. Asigurați-vă că întregul conținut al flaconului este tras în seringă. Țineți seringă cu vârful în sus și apăsați pistonul până când nu mai există aer în seringă.	
12. Aplicați un garou pe braț.	
13. Determinați locul injectării și curățați pielea.	
14. Puncționați vena și fixați setul de puncție venoasă cu un plasture.	

15.	Ținând pe poziție adaptorul pentru flacon, scoateți seringă din adaptorul pentru flacon (adaptorul trebuie să rămână atașat la flacon). Atașați seringă la setul de puncție venoasă (J). Asigurați-vă că în seringă nu pătrunde sânge.	
16.	Scoateți garoul.	
17.	Injectați soluția în venă timp de 2 până la 5 minute, supraveghind poziția acului. Viteza de injectare trebuie adaptată în funcție de confortul dumneavoastră, dar nu trebuie să depășească 2,5 ml pe minut.	
18.	Dacă este necesară încă o doză, utilizați o nouă seringă cu pulbere reconstituită după cum se descrie mai sus.	
19.	Dacă nu se va mai administra o altă doză, îndepărtați setul pentru puncție venoasă și seringă. Apăsăți puternic un tampon la locul injectării, pe brațul întins, timp de aproximativ 2 minute. La final, aplicați un bandaj cu presiune ușoară pe locul injectării și luați în considerare utilizarea unui plasture dacă este necesar.	
20.	Se recomandă ca, de fiecare dată când utilizați Jivi, să notați denumirea și seria de fabricație a medicamentului.	
21.	Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul sau medicul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.	

Jivi este destinat unei singure utilizări.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 Noiembrie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI
EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament RPAS, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajază să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și cu orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor ulterioare punerii pe piață**

DAPP trebuie să finalizeze în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
------------	--------------------

Studiu de siguranță post-autorizare (SSPA): Pentru a investiga potențialele efecte ale acumulării de PEG în plexul coroid al creierului și al altor țesuturi/organe, DAPP trebuie să efectueze și să prezinte rezultatele unui studiu de siguranță, non-intervențional post-autorizare conform unui protocol convenit.	Protocolul final al studiului trebuie depus în 3 luni după opinia CHMP Raportul final al studiului trebuie depus până în 31 decembrie 2028
---	--

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 100 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (250 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

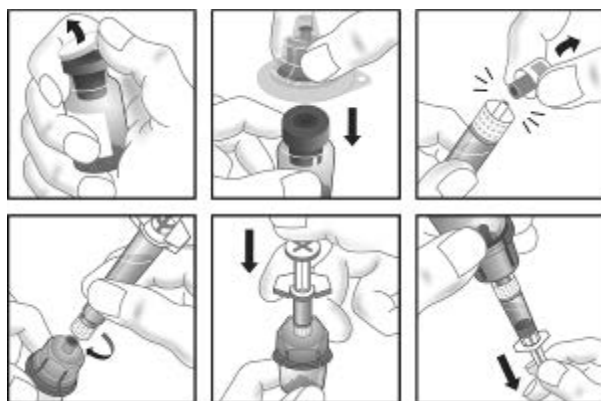
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jivi 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 100 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (250 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 100 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (250 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

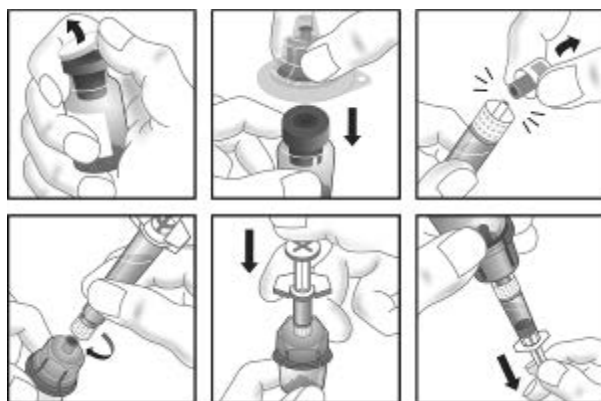
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Jivi 250 UI pulbere pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 200 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (500 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

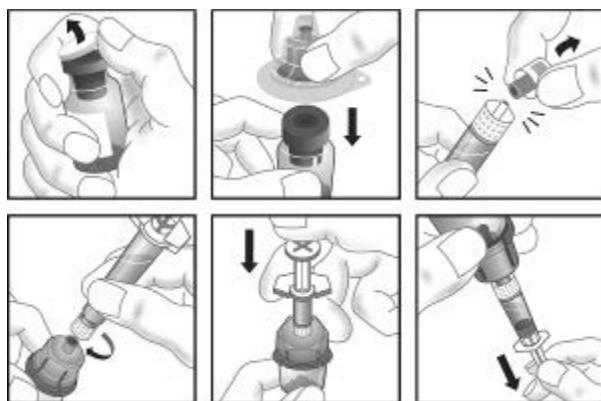
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jivi 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 200 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (500 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 200 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (500 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 460), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

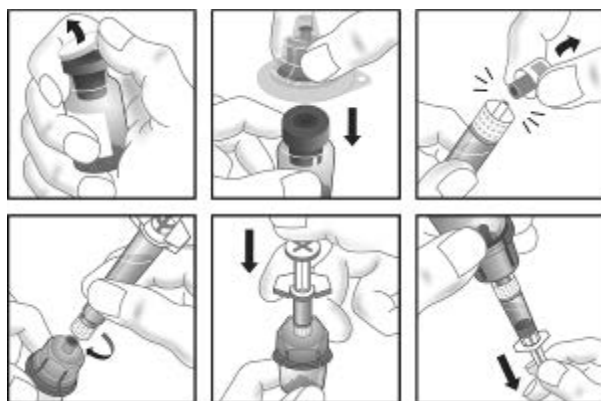
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Jivi 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

500 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 400 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (1000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

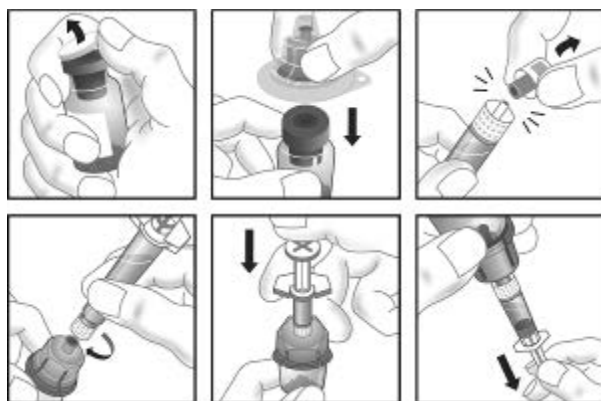
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jivi 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 400 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (1000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 400 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (1000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

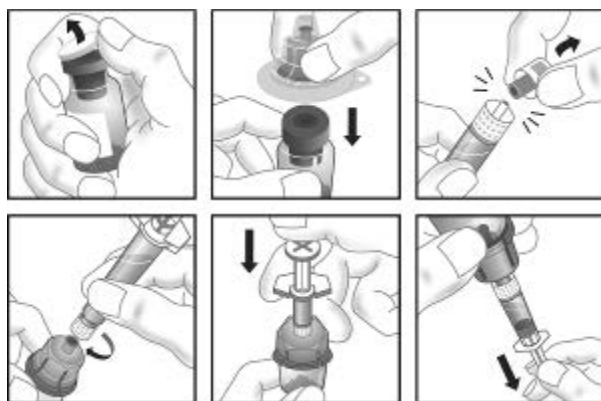
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Jivi 1000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 800 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (2000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

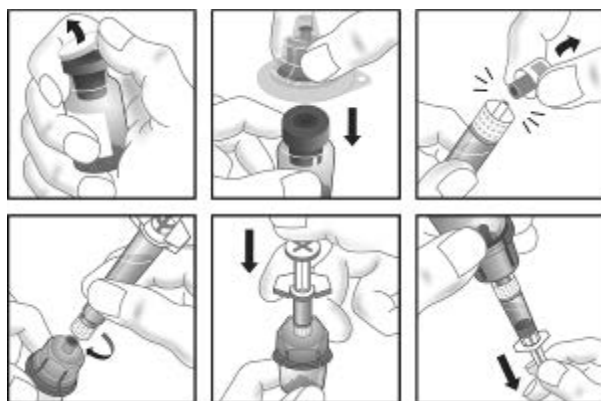
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jivi 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 800 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (2000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 800 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (2000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

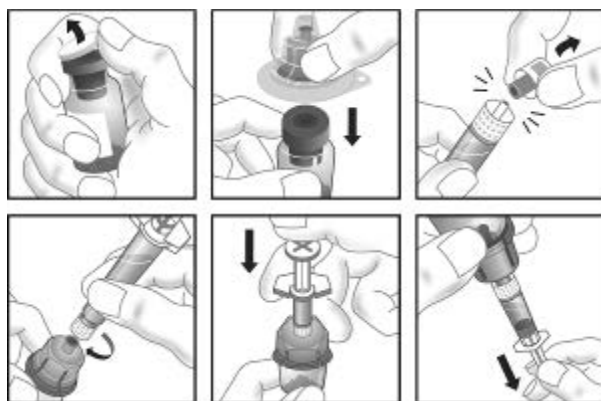
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Jivi 2000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 1200 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (3000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

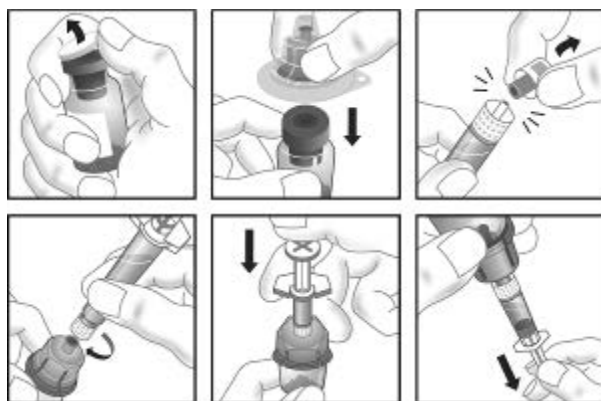
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 UI)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jivi 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 1200 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (3000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Jivi 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml conține aproximativ 1200 UI damoctocog alfa pegol după reconstituire (3000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 2,5 ml apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă.

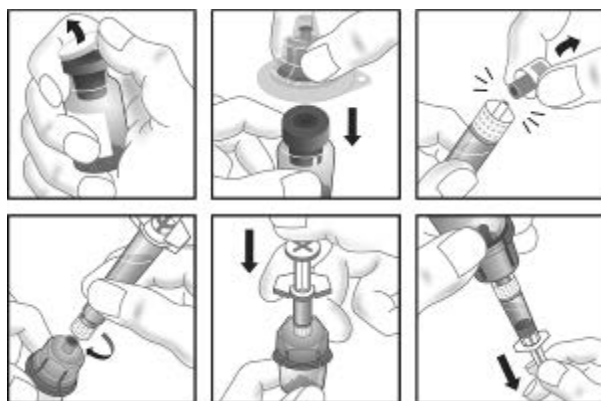
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură doză.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare pentru reconstituirea cu utilizarea adaptorului pentru flacon.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (în ultima zi a perioadei de 6 luni, dacă este păstrat la temperaturi de până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 6 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire:

- Medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore.
- A nu se păstra la frigider după reconstituire.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire:

- A se păstra la frigider.
- A nu se congela.
- A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Jivi 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Jivi 3000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol)
Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Jivi 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Jivi 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

factor VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B
(damoctocog alfa pegol)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Jivi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Jivi
3. Cum să utilizați Jivi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Jivi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Jivi și pentru ce se utilizează

Jivi conține substanța activă damoctocog alfa pegol. Acesta este produs prin tehnologie recombinantă fără adăugarea în procesul de fabricație a vreunei componente derivate umane sau animale. Factorul VIII este o proteină care se regăsește în mod natural în sânge și ajută la coagularea acestuia. Proteina din damoctocog alfa pegol a fost modificată (pegilată) pentru a i se prelungi acțiunea în organism.

Jivi este utilizat pentru a **trata și preveni hemoragiile** la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani cu hemofilie A (deficit ereditar de factor VIII), tratați anterior. Nu este destinat utilizării la copii mai mici de 12 ani.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Jivi

Nu utilizați Jivi dacă sunteți

- alergic la damoctocog alfa pegol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- alergic la proteine de șoarece sau de hamster.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă

- manifestați constricție toracică, scădere a tensiunii arteriale (manifestată adesea prin faptul că vă simțiți amețit atunci când vă ridicați rapid), erupție trecătoare pe piele, similară urzicării, însoțită de mâncărimi, respirație șuierătoare, senzație de rău sau leșin. Acestea pot fi semne ale unei **reacții alergice** severe rare **bruste**, la acest medicament. **Opriți injectarea medicamentului** imediat și solicitați asistență medicală dacă apar aceste manifestări.

- aveți hemoragii care nu sunt controlate cu doza uzuală din acest medicament. Dacă se întâmplă acest lucru, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să vă fi apărut anticorpi împotriva factorului VIII (inhibitori) sau anticorpi împotriva polietilenglicolului (PEG). Aceștia pot face ca Jivi să fie mai puțin eficace în prevenirea și controlarea hemoragiei. Medicul dumneavoastră vă poate efectua analize pentru a confirma acest lucru și pentru a se asigura că doza de Jivi furnizează cantități adecvate de factor VIII. Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate trece înapoi pe tratamentul cu factor VIII pe care l-ați urmat anterior.
- v-au apărut anterior inhibitori ai factorului VIII la un medicament diferit.
- aveți o boală de inimă sau prezentați risc de boală de inimă.
- trebuie să utilizați un dispozitiv pentru acces venos central pentru acest medicament. Puteți prezenta riscul complicațiilor legate de dispozitiv, la locul unde este introdus cateterul, incluzând:
 - infecții locale
 - prezența bacteriilor în sânge
 - formarea unui cheag de sânge în vasul sanguin

Copii

Jivi nu este destinat utilizării la copii mai mici de 12 ani.

Jivi împreună cu alte medicamente

Nu este cunoscut faptul că Jivi ar influența sau ar fi influențat de alte medicamente. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Jivi nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Jivi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Jivi

Tratamentul cu Jivi va fi început de către un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu hemofilie A. După o instruire adecvată, pacienții sau aparținătorii acestora pot administra Jivi la domiciliu. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza de unități de factor VIII se măsoară în Unități Internaționale (UI).

Tratamentul hemoragiei

Pentru a trata o hemoragie, medicul dumneavoastră vă va calcula și ajusta doza și cât de des vi se administrează în funcție de factori cum sunt:

- greutatea dumneavoastră
- severitatea hemofiliei A
- localizarea și gradul hemoragiei
- nivelul inhibitorilor pe care este posibil să îi dezvoltați
- nivelul necesar de factor VIII.

Prevenirea hemoragiei

Pentru a preveni o hemoragie, medicul dumneavoastră va alege o doză și o frecvență adecvate, în funcție de necesarul dumneavoastră:

- 45-60 UI pe kg greutate corporală o dată la 5 zile sau
- 60 UI pe kg greutate corporală o dată la 7 zile sau
- 30-40 UI pe kg greutate corporală de două ori pe săptămână.

Analize de laborator

Efectuarea analizelor de laborator la intervale adecvate contribuie la asigurarea faptului că aveți în permanență valorile adecvate de factor VIII. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore, coagularea sângelui dumneavoastră trebuie monitorizată atent.

Durata tratamentului

În mod obișnuit, tratamentul cu Jivi pentru hemofilie este necesar pe durata întregii vieți.

Cum se administrează Jivi

Jivi se injectează într-o venă în decurs de 2 până la 5 minute, în funcție de volumul total și nivelul dumneavoastră de confort. Viteza maximă de administrare este 2,5 ml pe minut. Jivi trebuie utilizat în interval de 3 ore după reconstituire.

Cum se pregătește Jivi pentru injectare

Utilizați numai componentele (adaptorul pentru flacon, seringă preumplută cu solvent și setul de puncție venoasă) furnizate în fiecare ambalaj al acestui medicament. În cazul în care aceste componente nu pot fi utilizate, adresați-vă medicului dumneavoastră. A nu se utiliza în cazul în care vreuna dintre componentele din ambalaj este deschisă sau deteriorată.

Înainte de injectare, medicamentul reconstituit trebuie **filtrat utilizând adaptorul pentru flacon**, pentru a îndepărta eventualele particule din soluție.

Acest medicament **nu** trebuie amestecat cu alte injecții. Nu utilizați soluțiile care conțin particule vizibile sau care sunt tulburi. Respectați **instrucțiunile de utilizare** furnizate de medicul dumneavoastră și **la sfârșitul acestui prospect**.

Dacă utilizați mai mult Jivi decât trebuie

Dacă se întâmplă acest lucru, adresați-vă medicului dumneavoastră. Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

Dacă uitați să utilizați Jivi

Injectați imediat următoarea doză și continuați la intervale regulate, conform recomandării medicului dumneavoastră.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Jivi

Nu încetați să utilizați acest medicament fără să vă consultați cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai **grave** reacții adverse sunt **reacțiile alergice** sau reacția alergică severă. **Dacă apar astfel de reacții, opriți imediat injectarea Jivi și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**

Următoarele simptome pot constitui o atenționare timpurie privind aceste reacții:

- constricție la nivelul pieptului/stare generală de rău
- senzație de arsură și înțepătură la locul de administrare
- erupție trecătoare pe piele similară urticării, înroșirea feței
- o scădere a tensiunii arteriale, care vă poate da senzația de leșin când stați în picioare
- senzație de rău (greață)

La pacienții cărora li s-a administrat anterior tratament cu factor VIII (mai mult de 150 zile de tratament) se pot dezvolta anticorpi inhibitori (vezi pct. 2) mai puțin frecvent (mai puțin de 1 din 100 pacienți). Dacă se întâmplă acest lucru, medicamentul dumneavoastră va înceta imediat să aibă efect și este posibil să prezentați hemoragie persistentă. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Pot apărea următoarele reacții adverse la acest medicament:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durere de cap

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- durere la nivelul stomacului
- greață, vărsături
- febră
- reacții alergice (se pot manifesta sub formă de urticarie, urticarie generalizată, constricție la nivelul pieptului, respirație șuierătoare, dificultăți de respirație, scădere a tensiunii arteriale, pentru simptomele timpurii vezi mai sus)
- reacții locale la locul de injectare, de exemplu sângerare sub piele, mâncărime intensă, umflare, senzație de arsură, înroșire temporară
- amețelă
- dificultăți de adormire
- tuse
- erupție trecătoare pe piele, înroșirea pielii

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- inhibare a factorului VIII
- modificări ale gustului
- înroșirea feței
- mâncărimi

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Jivi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichete și pe cutii. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). **A nu** se congela.

A se ține flaconul și seringă preumplută în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Acest medicament poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25 °C) pentru o perioadă de până la 6 luni, dacă îl păstrați în cutie. Dacă îl păstrați la temperatura camerei, expiră după 6 luni sau la data de expirare, dacă aceasta este cea mai apropiată dată.

Noua dată de expirare trebuie notată pe cutie când medicamentul este scos din frigider.

Nu păstrați la frigider soluția după reconstituire. Soluția reconstituită trebuie utilizată în decurs de 3 ore.

Nu utilizați acest medicament dacă observați orice particule în soluție sau dacă soluția este tulbură.

Acest medicament este destinat unei singure utilizări. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul sau medicul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Jivi

- Substanța activă este factorul VIII uman de coagulare recombinant pegilat, cu deleție a domeniului B (damoctocog alfa pegol). Fiecare flacon de Jivi conține nominal damoctocog alfa pegol 250 sau 500 sau 1000 sau 2000 sau 3000 UI. După reconstituire cu solventul furnizat (apă pentru preparate injectabile), soluțiile gata preparate au următoarele concentrații:

Concentrație	Concentrație aproximativă după reconstituire
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)

- Celelalte componente sunt sucroză, histidină, glicocol, clorură de sodiu (vezi pct.2 „Jivi conține sodiu”), clorură de calciu dihidrat, polisorbit 80, acid acetic glacial și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Jivi și conținutul ambalajului

Jivi se prezintă ca pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este uscată și de culoare albă spre ușor gălbuie. Solventul este un lichid limpede. După reconstituire, soluția este limpede.

Fiecare ambalaj individual de Jivi conține

- un flacon din sticlă cu pulbere
- o seringă preumplută cu solvent
- o tijă piston separată
- un adaptor pentru flacon
- un set pentru puncție venoasă

Jivi este disponibil în mărimile de ambalaj:

- 1 ambalaj individual
- 1 ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale

Este posibil să nu fie comercializate toate mărimile de ambalaj.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Fabricantul

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Bayer
Tel.: +37 05 23 36 868

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel.: +372 655 8565

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Franța

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

Portugalia

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

Hrvatska

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

România

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

Irlanda

Bayer Limited
Tel.: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel.: +371 67 84 55 63

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

United Kingdom (Northern Ireland)

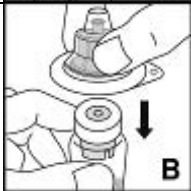
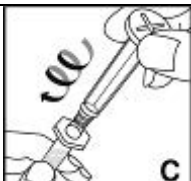
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

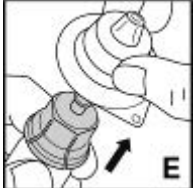
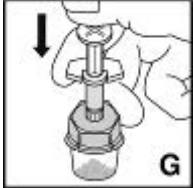
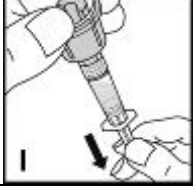
Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni detaliate pentru reconstituirea și administrarea Jivi

Veți avea nevoie de tampoane îmbibate cu alcool, comprese din tifon, plasturi și garou. Aceste materiale nu sunt incluse în ambalajul Jivi.

1.	Spălați-vă bine pe mâini utilizând săpun și apă caldă.	
2.	Țineți în mâini un flacon nedeschis și o seringă, pentru a le încălzi până la o temperatură confortabilă (care nu depășește 37 °C).	
3.	Îndepărtați capacul de protecție fără filet de pe flacon (A). Ștergeți dopul din cauciuc de pe flacon cu un tampon îmbibat cu alcool și lăsați dopul să se usuce la aer înainte de utilizare.	
4.	Plasați flaconul cu pulbere pe o suprafață tare, nealunecoasă. Îndepărtați protecția din hârtie de pe carcasa din plastic a adaptorului pentru flacon. Nu scoateți adaptorul din carcasa din plastic. Ținând carcasa adaptorului, plasați-o pe flaconul cu pulbere și apăsați ferm (B). Adaptorul se va fixa pe capacul fără filet al flaconului. Nu îndepărtați carcasa adaptorului în acest moment.	
5.	Țineți seringă preumplută cu solvent în poziție dreaptă. Apucați tija piston conform figurii și atașați tija răsucind-o ferm în sensul acelor de ceas în dopul cu filet (C).	

6.	Ținând tubul seringii de tub, scoateți capacul fără filet al seringii de pe vârful (D) . Nu atingeți vârful seringii cu mâna sau de vreo suprafață. Puneți seringă deoparte pentru utilizare ulterioară.	
7.	Acum îndepărtați și aruncați carcasa adaptorului (E) .	
8.	Atașați seringă preumplută la adaptorul cu filet pentru flacon, răsucind în sensul acelor de ceas (F) .	
9.	Injectați solventul apăsând lent tija pistonului (G) .	
10.	Rotiți ușor flaconul până când toată pulberea este dizolvată (H) . Nu agitați flaconul. Asigurați-vă că pulberea este complet dizolvată. Înainte de a utiliza soluția, verificați să nu existe particule sau modificări de culoare. Nu utilizați soluții care conțin particule vizibile sau care sunt tulburi.	
11.	Țineți flaconul de capătul de deasupra adaptorului pentru flacon și seringă (I) . Umpleți seringă trăgând pistonul în sus încet și ușor. Asigurați-vă că întregul conținut al flaconului este tras în seringă. Țineți seringă cu vârful în sus și apăsați pistonul până când nu mai există aer în seringă.	
12.	Aplicați un garou pe braț.	
13.	Determinați locul injectării și curățați pielea.	
14.	Puncționați vena și fixați setul de puncție venoasă cu un plasture.	
15.	Ținând pe poziție adaptorul pentru flacon, scoateți seringă din adaptorul pentru flacon (adaptorul trebuie să rămână atașat la flacon). Atașați seringă la setul de puncție venoasă (J) . Asigurați-vă că în seringă nu pătrunde sânge.	
16.	Scoateți garoul.	
17.	Injectați soluția în venă timp de 2 până la 5 minute, supraveghind poziția acului. Viteza de injectare trebuie adaptată în funcție de confortul dumneavoastră, dar nu trebuie să depășească 2,5 ml pe minut.	
18.	Dacă este necesară încă o doză, utilizați o nouă seringă cu pulbere reconstituită după cum se descrie mai sus.	
19.	Dacă nu se va mai administra o altă doză, îndepărtați setul pentru puncție venoasă și seringă. Apăsați puternic un tampon la locul injectării, pe brațul întins, timp de aproximativ 2 minute.	

	La final, aplicați un bandaj cu presiune ușoară pe locul injectării și luați în considerare utilizarea unui plastru dacă este necesar.
20.	Se recomandă ca, de fiecare dată când utilizați Jivi, să notați denumirea și seria de fabricație a medicamentului.
21.	Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul sau medicul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.