

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Jivi 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Jivi 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje 1 ml raztopine približno 100 i.e. (250 i.e./2,5 ml) humanega koagulacijskega faktorja VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje 1 ml raztopine približno 200 i.e. (500 i.e./2,5 ml) humanega koagulacijskega faktorja VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje 1 ml raztopine približno 400 i.e. (1000 i.e./2,5 ml) humanega koagulacijskega faktorja VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje 1 ml raztopine približno 800 i.e. (2000 i.e./2,5 ml) humanega koagulacijskega faktorja VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje 1 ml raztopine približno 1200 i.e. (3000 i.e./2,5 ml) humanega koagulacijskega faktorja VIII, damoktokog alfa pegol.

Jivi 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje 1 ml raztopine približno 800 i.e. (4000 i.e./5 ml) humanega koagulacijskega faktorja VIII, damoktokog alfa pegol.

Jakost zdravila (i.e.) se določa s pomočjo kromogene metode po Evropski farmakopeji.
Specifična aktivnost zdravila Jivi je približno 10 000 i.e./mg beljakovine.

Učinkovina, damoktokog alfa pegol, je rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B, PEGiliran na specifičnem mestu, pridobljen v ledvičnih celicah mladih hrčkov (BHK - baby hamster kidney cells), s 60 kDa razvejanim polietilenglikolnim delom (dva 30 kDa PEG). Molekulska masa beljakovine je približno 234 kDa.

Zdravilo Jivi je pripravljeno brez dodajanja kakršnih koli beljakovin humanega ali živalskega izvora v celično kulturo, v procesu prečiščevanja, PEGilacije ali v končno zdravilo.

Pomožna snov z znanim učinkom

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 0,08 mg polisorbata 80 (E 433).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

prašek: trden, bel do rahlo rumen

vehikel: bistra raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri predhodno zdravljenih bolnikih, starih 7 let in več, s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem hemofilije.

Spremljanje zdravljenja

Med zdravljenjem je priporočljivo določiti aktivnost faktorja VIII za potrditev, da so bile dosežene ustrezne aktivnosti faktorja VIII. Posamezni bolniki se lahko različno odzivajo na faktor VIII, kar se kaže v različnem razpolovnem času in dvigu aktivnosti. Odmerek, ki temelji na telesni masi, bo pri bolnikih s preveliko telesno maso morda treba prilagoditi. Predvsem pri velikih kirurških posegih je nujno natančno spremljanje nadomestnega zdravljenja s testi strjevanja krvi (aktivnosti faktorja VIII v plazmi).

Pri uporabi enostopenjske koagulacijske metode *in vitro*, ki temelji na aktiviranem parcialnem tromboplastinskem času (aPTČ; aPTT - activated partial thromboplastin time) za določanje aktivnosti faktorja VIII v vzorcih krvi bolnikov lahko na aktivnost plazemskega faktorja VIII bistveno vplivajo tako vrsta reagenta aPTČ kot referenčni standard, uporabljen v metodi, kar ima lahko za posledico previsoko ali prenizko ocenjeno aktivnost faktorja VIII. Treba je opozoriti, da lahko pride do znatnih odstopanj med rezultati enostopenjske koagulacijske metode, ki temelji na aPTČ, pridobljenimi s specifičnimi reagenti, in rezultati kromogene metode. To je pomembno pri spremljanju aktivnosti faktorja VIII zdravila Jivi in pri zamenjavi laboratorija in/ali reagentov, ki se uporabljajo v metodi. To velja tudi za modificirana dolgodelujoča zdravila, ki vsebujejo faktor VIII.

Laboratoriji, v katerih bodo merili aktivnost zdravila Jivi, morajo preveriti natančnost svojega postopka. Študija na terenu je pokazala, da je mogoče aktivnost faktorja VIII zdravila Jivi natančno izmeriti v plazmi z metodo z validiranim kromogenim substratom (CS - chromogenic substrate) ali z enostopenjsko (OS - one-stage) metodo strjevanja krvi z uporabo specifičnih reagentov. Pri nekaterih enostopenjskih metodah s silika aktivatorjem (npr. APTT-SP, STA-PTT) se lahko pri zdravilu Jivi oceni prenizka aktivnost faktorja VIII zdravila Jivi v vzorcih plazme; pri nekaterih reagentih, npr. aktivatorjih na osnovi kaolina, pa so lahko ocene aktivnosti previsoke.

Klinična učinkovitost faktorja VIII je najpomembnejša za oceno učinkovitosti zdravljenja. Za doseg zadovoljivih kliničnih rezultatov bo morda treba odmerek prilagoditi posameznemu bolniku. Če z izračunanim odmerkom ni mogoče dobiti pričakovane aktivnosti faktorja VIII ali če krvavitev po

aplikaciji izračunanega odmerka ni ustrezno obvladana, je treba pri tem bolniku pomisliti na prisotnost protiteles proti faktorju VIII ali na protitelesa proti PEG v krvnem obtoku (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od stopnje pomanjkanja aktivnosti faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve in od kliničnega stanja bolnika.

Število danih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na trenutni standard SZO za zdravila s faktorjem VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi je izražena v odstotkih (glede na aktivnost v normalni humani plazmi) ali po možnosti v mednarodnih enotah (i.e.) (glede na mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem ml normalne humane plazme.

Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerka faktorja VIII temelji na empirični ugotovitvi, da 1 mednarodna enota (i.e.) faktorja VIII na kilogram telesne mase poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi za 1,5 - 2,5 % normalne aktivnosti.

Potrební odmerek zdravila Jivi se izračuna z uporabo naslednje formule:

Potrebno število enot = telesna masa (kg) x želeni dvig faktorja VIII (% ali i.e./dl) x recipročna vrednost dejanskega dviga aktivnosti (npr. 0,5 za 2,0 % dvig aktivnosti).

Število danih enot in pogostnost odmerjanja je treba vedno določiti glede na klinično učinkovitost, potrebno pri posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII ne sme pasti pod navedeno raven aktivnosti (% normalne aktivnosti) v ustreznem obdobju. Kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih se lahko uporablja naslednja preglednica:

Preglednica 1: Vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih

Stopnja krvavitve/ vrsta kirurškega posega	Potrebna raven faktorja VIII (%) (i.e./dl)	Pogostnost odmerjanja (ure)/ trajanje zdravljenja (dnevi)
<u>Krvavitve</u>		
zgodnje krvavitve v sklepe, mišice ali ustno votlino	20 - 40	Ponavljajte injiciranje vsakih 24 do 48 ur. Zdravljenje naj traja vsaj 1 dan, dokler se krvavitev (glede na bolečino) ne ustavi oz. se rana ne zaceli.
obsežnejše krvavitve v sklepe, mišice ali hematomi	30 - 60	Ponavljajte injiciranje vsakih 24 do 48 ur, 3 do 4 dni ali več, dokler ne mineta bolečina in akutna onesposobljenost.
<u>Življenje ogrožajoče</u>		
krvavitve	60 - 100	Ponavljajte injiciranje vsakih 8 do 24 ur, dokler ogroženost ne mine.
<u>Kirurški posegi</u>		
manjši kirurški posegi, tudi izdrtje zob	30 - 60	Vsaki 24 ur, vsaj 1 dan, dokler se rana ne zaceli.
<u>Veliki kirurški posegi</u>		
	80 - 100 (pred in po posegu)	Ponavljajte odmerjanje vsakih 12 do 24 ur, dokler se rana ustrezno ne zaceli; nato nadaljujte zdravljenje vsaj še naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII na 30 do 60 % (i.e./dl).

Profilaksa

Odločitev glede primerne režima profilaktičnega zdravljenja mora temeljiti na klinični presoji značilnosti posameznega bolnika in njegovega odziva na zdravljenje. Glede na dosežene ravni faktorja VIII in nagnjenost posameznega bolnika h krvavitvam se lahko razmisli o prilagoditvi odmerkov in intervalov odmerjanja. Za več podatkov glejte poglavji 4.4 in 5.1.

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več

Odmerek za profilakso je 45 - 60 i.e./kg vsakih 5 dni.

Glede na klinične značilnosti bolnika je lahko odmerek tudi 60 i.e./kg vsakih 7 dni ali 30 - 40 i.e./kg dvakrat na teden (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Otroci, stari od 7 do < 12 let

Odmerek za profilakso je 40–60 i.e./kg dvakrat na teden (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Priporočeni začetni odmerek je 60 i.e./kg dvakrat na teden.

Za bolnike s preveliko telesno maso največji profilaktični odmerek ne sme preseči 6000 i.e. na injiciranje.

Posebne populacije*Pediatrična populacija*

Zdravilo Jivi ni namenjeno za predhodno nezdravljene bolnike in bolnike, mlajše od 7 let.

Populacija mladostnikov

Za mladostnike je odmerek zdravljenja po potrebi in za profilakso enak kot pri odraslih bolnikih.

Starejši

Izkušnje o uporabi zdravila pri bolnikih, starih 65 let in več, so omejene.

Način uporabe

Zdravilo Jivi je namenjeno za intravensko uporabo.

Zdravilo Jivi je treba injicirati intravensko 2 do 5 minut, odvisno od skupnega volumna zdravila. Hitrost injiciranja naj bo prilagojena bolnikovemu počutju (največja dovoljena hitrost injiciranja: 2,5 ml/min).

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred aplikacijo glejte poglavje 6.6 in navodilo za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Znane alergijske reakcije na beljakovine miši ali hrčkov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Pri uporabi zdravila Jivi se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Zdravilo lahko vsebuje sledove beljakovin miši in hrčkov. Preobčutljivostne reakcije so lahko povezane tudi s protitelesi proti PEG (glejte poglavje Imunski odziv na polietilenglikol (PEG)). Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolnikom svetovati, da takoj prenehajo uporabljati zdravilo in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike je treba poučiti o zgodnjih znakih preobčutljivosti, vključno s koprivnico, generalizirano urtikarijo, tiščanjem v prsnem košu, piskajočim dihanjem, hipotenzijo in anafilakso. Kadar je potrebno, je treba začeti simptomatsko zdravljenje preobčutljivosti. V primeru anafilakse ali šoka je treba začeti s standardnimi ukrepi za zdravljenje.

Inhibitorji

Nastanek protiteles, ki nevtralizirajo faktor VIII (inhibitorji), je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti inhibitorji so ponavadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v Bethesda enotah (B.e.) na ml plazme z uporabo modificiranega Bethesda testa. Tveganje za nastanek inhibitorjev je odvisno od stopnje bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII. Tveganje je največje v prvih 50 dneh izpostavitve, vendar občasno tveganje obstaja vse življenje. Inhibitorji le redko nastanejo šele po prvih 50 dneh izpostavitve.

Klinični pomen nastanka inhibitorjev je odvisen od titra inhibitorjev. Nizek titer inhibitorjev predstavlja manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot visok titer inhibitorjev.

Vse bolnike, ki se zdravijo z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, je treba z ustreznim kliničnim opazovanjem in laboratorijskimi preiskavami skrbno spremljati glede nastanka inhibitorjev.

Če pričakovane aktivnost faktorja VIII v plazmi niso dosežene ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ni mogoče obvladati, je treba opraviti preiskave glede prisotnosti inhibitorjev faktorja VIII. Pri bolnikih z visokimi ravnmi inhibitorjev morda zdravljenje s faktorjem VIII ne bo učinkovito in bo

treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Potek zdravljenja mora pri teh bolnikih voditi zdravnik z izkušnjami v zdravljenju hemofilije in inhibitorjev faktorja VIII.

Imunski odziv na polietilenglikol (PEG)

Klinični imunski odziv, povezan s protitelesi proti PEG, ki se kaže kot simptomi akutne preobčutljivosti in/ali izgube učinkovitosti zdravila, so opazili predvsem v prvih 4 dneh izpostavitve. Nizka aktivnost faktorja VIII po injiciranju brez zaznanih inhibitorjev faktorja VIII kaže, da je izguba učinkovitosti zdravila verjetno posledica protiteles proti PEG. V teh primerih je treba pri bolnikih zdravljenje z zdravilom Jivi prenehati in preiti nazaj na prejšnje zdravilo s faktorjem VIII, ki je bilo učinkovito.

V primeru kliničnega suma na izgubo učinkovitosti zdravila je priporočljivo opraviti preiskave glede prisotnosti inhibitorjev faktorja VIII in dviga aktivnosti faktorja VIII.

Opazili so, da se je tveganje za imunski odziv na PEG s starostjo bistveno zmanjšalo. Ta učinek je lahko povezan z razvojem imunosti, vendar je težko jasno opredeliti starost, pri kateri se tveganje spremeni. Ta pojav je prisoten pretežno pri mlajših otrocih s hemofilijo.

Posledice morebitnih tveganj za bolnike s preobčutljivostno reakcijo na pegilirane beljakovine niso znane. Podatki kažejo, da so se pri teh bolnikih po prekinitvi uporabe zdravila Jivi titri protiteles IgM proti PEG zmanjšali in sčasoma postali nezaznavni. Navzkrižne reaktivnosti protiteles IgM proti PEG z drugimi nemodificiranimi zdravili s faktorjem VIII niso opazili. Vse bolnike se lahko uspešno zdravi z njihovim prejšnjim zdravilom s faktorjem VIII.

Glede na to, da je imunski odziv prehodni in protitelesa IgM proti PEG izginejo v 4–6 tednih, se lahko razmisli o ponovni uvedbi zdravljenja z zdravilom Jivi, če se aktivnost dvigne na normalno raven (glejte poglavje 4.2). Po ponovni uvedbi zdravljenja je treba pri bolnikih spremljati dvig aktivnosti faktorja VIII.

Zmanjšanje dejanskega dviga aktivnosti faktorja VIII

Na začetku zdravljenja so opazili malo manjši dvig aktivnosti (dvig aktivnosti približno 1 i.e./dl na i.e./kg), verjetno zaradi prehodno nizkega titra protiteles IgM proti PEG, predvsem pri otrocih. Manjši dvig aktivnosti bi lahko bil povezan z zmanjšano učinkovitostjo v tem obdobju. Priporočljivo je spremljanje pediatričnih bolnikov, vključno s spremljanjem aktivnosti faktorja VIII po odmerjanju. Če krvavitve ni mogoče obvladati s priporočenim odmerkom in/ali pričakovane aktivnosti faktorja VIII niso dosežene brez prisotnosti inhibitorjev FVIII, je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka, pogostnosti odmerjanja ali prenehanju zdravljenja z zdravilom.

Srčnožilni dogodki

Pri bolnikih s prisotnimi srčnožilnimi dejavniki tveganja nadomestno zdravljenje z zdravili s faktorjem VIII lahko poveča tveganje za srčnožilne bolezni.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski kanal (CVK), je treba upoštevati tveganje za s CVK povezanimi zapleti kot so lokalne okužbe, bakteriemija in tromboza na mestu kateterizacije.

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za odrasle, mladostnike in otroke, stare od 7 do < 12 let.

Zdravilo Jivi ni indicirano pri bolnikih, mlajših od 7 let, in pri predhodno nezdravljenih bolnikih.

Informacije o pomožnih snoveh

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Polisorbat 80 (E 433)

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 na vialo z 250/500/1000/2000/3000 i.e. in 0,4 mg polisorbata 80 na vialo s 4000 i.e., kar je enako 0,08 mg/ml raztopine za injiciranje. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni poročil o medsebojnem delovanju zdravil s humanim koagulacijskim faktorjem VIII (rDNA) z drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Študij o vplivu faktorja VIII na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli. Ker je hemofilija A pri ženskah redka, izkušenj z uporabo faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem ni na voljo. Faktor VIII se sme med nosečnostjo in dojenjem uporabljati le, če je to jasno indicirano.

Plodnost

V študijah sistemske toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih zdravila Jivi pri podganah in kuncih niso opazili z zdravljenjem povezanega vpliva na reprodukcijske organe pri samcih (glejte poglavje 5.3). Vpliv na plodnost pri ljudeh ni znan.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Jivi nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Opažene so bile preobčutljivost ali alergijske reakcije (le-te lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in občutek zbadanja na mestu injiciranja, mrzlico, pordelost, generalizirano urtikarijo, glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemir, tahikardijo, tiščanje v prsnem košu, ščemenje, bruhanje, zasoplost), ki lahko v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilakse (tudi do šoka).

Pri bolnikih s hemofilijo A, zdravljenih s faktorjem VIII, vključno z zdravilom Jivi, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (inhibitorjev) (glejte poglavje 5.1). Če inhibitorji nastanejo, se to kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih se priporoča, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

Najpogostejši neželeni učinki v kliničnih študijah, o katerih so poročali pri predhodno zdravljenih bolnikih, so bili glavobol, kašelj in pireksija.

Seznam neželenih učinkov

Populacijo za oceno varnosti je sestavljalo 256 bolnikov iz 4 ključnih študij faze I in III (ene študije faze I in 3 študij faze III), 148 mladostnikov/odraslih in 108 pediatričnih bolnikov, mlajših od 12 let.

Za vse bolnike v kliničnih študijah je bila mediana dni izpostavitve zdravilu Jivi 195 dni (razpon: 1 - 698) na bolnika.

Skupno so v vseh študijah opazovali 75 bolnikov, 39 od njih je bilo mlajših od 12 let, zdravljenih več kot 5 let. Za dodatne podatke o kliničnih študijah glejte poglavje 5.1.

Neželeni učinki, navedeni v spodnji preglednici, so razvrščeni po organskih sistemih po klasifikaciji MedDRA (uporabljen je organski sistem in prednostni izraz po klasifikaciji MedDRA). Pogostnosti so opredeljene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Pogostnost neželenih učinkov zdravila v kliničnih študijah

Standardni sistem organskih sistemov po MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	inhibicija faktorja VIII	občasni (PTP) ^a
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	pogosti
Psihiatrične motnje	nespečnost	pogosti
Bolezni živčevja	glavobol	zelo pogosti
	omotica	pogosti
	disgevizija	občasni
Žilne bolezni	pordelost	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj	pogosti
Bolezni prebavil	bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje	pogosti
Bolezni kože in podkožja	eritem ^c , izpuščaj ^d	pogosti
	pruritus	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu injiciranja ^b , pireksija	pogosti

PTP: predhodno zdravljeni bolniki (Previously Treated Patients)

^a Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s faktorjem VIII, v katere so bili vključeni bolniki s težko stopnjo hemofilije A.

^b vključuje pruritus na mestu injiciranja, izpuščaj na mestu injiciranja, bolečino na mestu infundiranja in pruritus na mestu vboda v žilo

^c vključuje eritem in multiformni eritem

^d vključuje izpuščaj in papularni izpuščaj

V podaljšanih študijah PROTECT VIII in PROTECT Kids se varnostni profil ni spremenil.

Opis izbranih neželenih učinkov

Imunogenost

Imunogenost so ocenili v kliničnih študijah z zdravilom Jivi pri 159 (vključno z bolniki s kirurškim posegom) predhodno zdravljenih mladostnikih (starih ≥ 12 do < 18 let, $n = 14$) in odraslih ($n = 145$) z diagnozo težke stopnje hemofilije A (FVIII:C $< 1\%$), pri katerih je bilo predhodno število dni izpostavitve ≥ 150 , in 108 predhodno zdravljenih pediatričnih bolnikov, starih < 12 let ($n = 60$ za starost od 7 do < 12 let), pri katerih je bilo predhodno število dni izpostavitve ≥ 50 .

Inhibitorji faktorja VIII

Primeri *de novo* ali potrjeni primeri inhibitorjev faktorja VIII se niso pojavili. Pri enem odraslem bolniku po kirurškem posegu so poročali o enem nepotrjenem pozitivnem izvidu nizkega titra inhibitorjev faktorja VIII (1,7 B.e./ml).

Protitelesa proti PEG

Imunogenost proti PEG, t.j. razvoj specifičnih protiteles IgM proti PEG, so opazili pri 2 bolnikih. Pri enem bolniku, starem > 12 let, je po 4 injekcijah zdravila Jivi imunski odziv spremljala tudi klinična preobčutljivostna reakcija. Po prenehanju uporabe zdravila Jivi so protitelesa proti PEG izginila. Pri enem otroku, starem > 7 let, se je v prvih 4 dneh izpostavljenosti zdravilu pojavil visok titer nevtralizirajočih protiteles IgM proti PEG, povezan z izgubo učinkovitosti zdravila. Po prenehanju uporabe zdravila so protitelesa izginila in zdravljenje z zdravilom Jivi je bilo pri bolniku varno ponovno uvedeno 2 meseca pozneje. Pri nekaterih bolnikih so v prvih 4 dneh izpostavljenosti zdravilu opazili prehodno nizek titer protiteles izotipa IgM proti PEG, kar je povzročilo malo manjši dvig aktivnosti.

Od petega dne izpostavitve zdravilu do konca podaljšanja študij niso opazili nobenega kliničnega imunskega odziva na PEG, ki bi povzročil izgubo učinkovitosti zdravila ali preobčutljivost.

Pediatrična populacija v študiji PROTECT Kids

V zaključeni klinični študiji s 73 pediatričnimi predhodno zdravljenimi bolniki, mlajšimi od 12 let (44 predhodno zdravljenih bolnikov, starih < 6 let, 29 predhodno zdravljenih bolnikov, starih od 6 do < 12 let), so neželene učinke zaradi imunskega odziva na PEG opazili pri otrocih, starih manj kot 6 let. Pri 10 od 44 bolnikov (23 %), mlajših od 6 let, so opazili, da zdravilo ni bilo učinkovito zaradi nastanka nevtralizirajočih protiteles proti PEG v prvih 4 dneh izpostavitve zdravilu. Pri 3 od 44 bolnikov (7 %) je prišlo do izgube učinka zdravila, pojavile so se tudi preobčutljivostne reakcije (glejte poglavje 4.4). Sprožilcev ali napovedovalcev imunskega odziva na PEG ni bilo mogoče opredeliti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so poročali o enem primeru prevelikega odmerjanja. O neželenih učinkih niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII, oznaka ATC: B02BD02.

Mehanizem delovanja

Kompleks faktorja VIII in von Willebrandovega faktorja je sestavljen iz dveh molekul (faktor VIII in von Willebrandov faktor) z različnim fiziološkim delovanjem. Po infundiranju bolniku s hemofilijo, se faktor VIII veže na bolnikov von Willebrandov faktor. Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor za aktivirani faktor IX in pospešuje pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X.

Aktivirani faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin pretvori fibrinogen v fibrin, ki omogoča nastanek krvnega strdka. Hemofilija A je na spol vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi pomanjkanja ali odsotnosti faktorja VIII:C, ki se kaže kot krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe. Krvavitve so lahko spontane ali pa so posledica poškodbe oziroma kirurškega posega. Z nadomestnim zdravljenjem se poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi. S tem se začasno nadomesti pomanjkanje faktorja VIII in zmanjša nagnjenost h krvavitvam.

Damoktokog alfa pegol je PEGilirana oblika rekombinantnega faktorja VIII. PEGilacija na specifičnem mestu zmanjša očistek faktorja VIII, kar povzroči podaljšanje razpolovnega časa, a ohrani normalno delovanje molekule rekombinantnega faktorja VIII brez domene B (glejte poglavje 5.2). Damoktokog alfa pegol ne vsebuje von Willebrandovega faktorja.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinične študije

V programu klinične študije je bilo zdravlilo izpostavljenih skupno 267 predhodno zdravljenih bolnikov s težko stopnjo hemofilije A. Program je vključeval eno študijo faze I in tri študije faze II/III. 219 bolnikov je bilo starih ≥ 7 let.

Faza II/III

PROTECT VIII: Farmakokinetiko, varnost in učinkovitost zdravila Jivi v zdravljenju po potrebi, profilaktični uporabi s tremi režimi (dvakrat na teden 30 - 40 i.e./kg, vsakih 5 dni 45 - 60 i.e./kg in vsakih 7 dni 60 i.e./kg) in hemostazi med velikimi kirurškimi posegi so ocenili v multinacionalni, odprti, nenadzorovani, delno randomizirani študiji, ki je bila izvedena v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav (PIP - paediatric investigation plan). V podaljšanje študije so bili vključeni bolniki, ki so zaključili glavno študijo. Primarna spremenljivka učinkovitosti je bila letna stopnja krvavitve (ABR - annualized bleed rate).

134 moških, ki so bili predhodno zdravljeni, je v obdobju 36. tednov prejelo vsaj eno injekcijo zdravila Jivi (vključno s 13 bolniki, starimi od 12 do 17 let) profilaktično ($n = 114$) ali so bili zdravljeni po potrebi ($n = 20$). Skupno 121 bolnikov je bilo zdravljenih v podaljšanju študije, 107 bolnikov je prejelo profilaktično zdravljenje in 14 bolnikov je bilo zdravljenih po potrebi. 36 bolnikov je bilo zdravljenih profilaktično več kot 5 let do največ 7 let. Mediana skupnega trajanja zdravljenja v študiji je bila 3,9 let (razpon: 0,8 - 7,0 let) za 121 bolnikov. Hemostaza med kirurškimi posegi je bila ocenjena pri 20 velikih kirurških posegih pri 17 bolnikih.

Faza III

PROTECT Kids: Farmakokinetiko, varnost in učinkovitost zdravila Jivi za profilaktično uporabo s tremi režimi (dvakrat na teden, vsakih 5 in vsakih 7 dni) in za zdravljenje vmesnih krvavitev so ocenili v multinacionalni, nenadzorovani, odprti študiji pri 73 pediatričnih bolnikih (starih < 12 let), v obdobju 50 dni izpostavitve zdravilu in najmanj 6 mesecev. Ta študija je bila izvedena v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav. 61 bolnikov (83,6 %) je zaključilo glavno študijo in 59 bolnikov je sodelovalo v neobveznem podaljšanju študije, mediana skupnega časa trajanja zdravljenja v študiji je bila 5,8 let (razpon: 1,0 - 6,6 let).

Alfa PROTECT: V odprti študiji zdravljenja z eno samo skupino za oceno varnosti infuzij zdravila Jivi za profilakso in zdravljenje krvavitev pri predhodno zdravljenih otrocih, starih od 7 do < 12 let, s hudo hemofilijo A so ocenili možno tveganje za preobčutljivost in izgubo učinkovitosti zdravila,

povezano z imunskim odzivom na polietilenglikol (PEG), v prvih 4 dneh izpostavljenosti zdravilu Jivi. Bolniki so prejeli profilaktično zdravljenje 6 mesecev, nato pa so jim ponudili sodelovanje v 18-mesečnem nadaljevanju študije.

Profilaktično zdravljenje pri bolnikih ≥ 12 let

V obdobju glavne študije so bili bolniki dodeljeni v skupino, ki je prejela profilaktično zdravljenje z zdravilom Jivi dvakrat na teden ($n = 24$) ali so bili randomizirani v skupino, ki je prejela zdravilo Jivi profilaktično vsakih 5 dni ($n = 43$) ali skupino, ki je prejela zdravilo Jivi profilaktično vsakih 7 dni ($n = 43$) ali skupino, ki je prejela zdravilo Jivi po potrebi ($n = 20$). 99 od 110 bolnikov (90 %) je ostalo na dodeljenem režimu. Pri 11 bolnikih v kraku, ki je zdravilo prejel vsakih 7 dni, so pogostnost aplikacije zdravila povečali. Mediana profilaktičnega odmerka je bila 46,9 i.e./kg/injekcijo. Mediana (Q1; Q3) vrednost ABR je bila 2,09 (0,0; 6,1) za vse krvavitve in 0,0 (0,0; 4,2) za spontane krvavitve za vse skupine s profilakso skupaj v primerjavi s 23,4 (18; 37) vseh krvavitev za skupino, ki je zdravilo prejela po potrebi. Pri 42 od 110 preiskovancev (38,2 %), ki so prejeli profilakso, ni bilo krvavitve.

V podaljšanju študije (mediana trajanja je bila 3,2 leta, razpon 0,1 - 6,3 let) je bilo 23 bolnikov zdravljenih dvakrat na teden, 33 bolnikov vsakih 5 dni, 23 bolnikov vsakih 7 dni ves čas podaljšanja študije in 28 bolnikov, pri katerih je bil spremenjen režim zdravljenja. Mediana profilaktičnega odmerka je bil 47,8 i.e./kg. Celokupna mediana (Q1; Q3) vrednost ABR je bila 1,49 (0,4; 4,8) oz. 0,75 (0,0; 2,9) za spontane krvavitve v skupinah s profilakso skupaj in skupna vrednost ABR je bila 34,1 v skupini po potrebi.

Opozoriti je treba, da vrednost ABR ni primerljiva med različnimi koncentracijami faktorja VIII in različnimi kliničnimi študijami.

Zdravljenje krvavitev

Od 702 krvavitev, ki so jih zdravili z zdravilom Jivi v glavni študiji, jih je bilo 636 (90,6 %) zdravljenih z 1 ali 2 injekcijama, od tega 81,1 % z 1 injekcijo. Mediana odmerka (razpon) na injekcijo je bila 31,7 (14; 62) i.e./kg. V podaljšanju študije je bilo 1902 krvavitev zdravljenih z zdravilom Jivi in 94,0 % jih je bilo obvladanih z 1 ali 2 injekcijama, od tega 84,9 % z 1 injekcijo. Mediana odmerka (razpon) je bila 37,9 (15; 64) i.e./kg/injekcijo.

Perioperativna obravnava

Izvedli in ocenili so skupno 20 velikih kirurških posegov pri 17 bolnikih. Mediana skupnega odmerka pri velikih kirurških posegih je bila 219 i.e./kg (razpon: 50-1500 i.e./kg, vključno z obdobjem po operaciji do 3 tedne). Perioperativna hemostatična učinkovitost je bila v vseh velikih kirurških posegih ocenjena kot dobra ali odlična.

Poleg tega je bilo pri 19 bolnikih izvedeno 34 manjših kirurških posegov. V vseh primerih, ki so na voljo, je bila hemostaza ocenjena kot dobra ali odlična.

Pediatrična populacija < 12 let starosti

Zdravilo Jivi ni indicirano za uporabo pri otrocih, mlajših od 7 let (za informacije o pediatrični uporabi glejte poglavje 4.2).

PROTECT Kids: Skupno 73 predhodno zdravljenih pediatričnih bolnikov (44 bolnikov, starih < 6 let in 29 bolnikov, starih od 6 do < 12 let) je v študiji faze III profilaktično zdravljenje prejelo dvakrat na teden, vsakih 5 dni ali vsakih 7 dni. Za 53 bolnikov, ki so zaključili glavno študijo, je bila mediana (Q1; Q3) letne stopnje krvavitev 2,87 (1,1; 6,1), stopnja spontanih ABR pa je bila 0,0 (0,0; 2,6). Pri zdravljenju krvavitev je 84,4 % krvavitev izzvenelo po 1 injekciji, 91,9 % krvavitev je izzvenelo po 1 ali 2 injekcijah.

11 bolnikov v starostni skupini < 6 let je sodelovanje prekinilo zaradi imunskega odziva na PEG, povezanega z izgubo učinkovitosti in/ali preobčutljivostno reakcijo v prvih štirih dneh izpostavitve zdravilu.

Za 59 bolnikov, ki so nadaljevali zdravljenje v podaljšanju študije, je bila celokupna mediana (Q1; Q3) vrednost ABR v podaljšanju študije 1,64 (0,5; 3,1). Za 30 bolnikov ≥ 12 let je bila mediana (Q1; Q3) vrednost ABR ob zaključku podaljšanja študije 1,76 (0,5; 3,3).

Alfa PROTECT: Skupno 35 predhodno zdravljenih bolnikov (starih od 7 do < 12 let) je prejelo profilaktično zdravljenje dvakrat na teden (40–60 i.e./kg), pri čemer je bila mediana odmerka 55 i.e./kg. Mediana (Q1; Q3) letne stopnje krvavitve v populaciji za oceno učinkovitosti (32 bolnikov) je bila 0,0 (0,0; 1,9). Pri 95,2 % bolnikov so bile krvavitve ustavljene po 1 ali 2 injekcijah. Pri enem bolniku se je v prvih 4 dneh izpostavljenosti zdravilu pojavil imunski odziv na PEG, povezan z izgubo učinkovitosti zdravila. Bolnik je prekinil zdravljenje za 2 meseca, protitelesa so izginila in bolnik je lahko ponovno začel zdravljenje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

V navzkrižni študiji faze I so farmakokinetiko zdravila Jivi primerjali s farmakokinetiko faktorja VIII. Farmakokinetiko so ocenili tudi pri 12 bolnikih, starih od 7 do < 12 let [PROTECT Kids], in 22 bolnikih, starih ≥ 12 let [PROTECT VIII], in pri 16 izmed teh bolnikov po 6 mesecih profilaktičnega zdravljenja v študiji faze II/III.

Farmakokinetični podatki (pridobljeni s kromogeno metodo) kažejo, da ima zdravilo Jivi manjši očistek (CL) in posledično 1,4-krat daljši končni razpolovni čas ter 1,4-krat večji AUC normaliziran na odmerek, v primerjavi z drugim primerljivim zdravilom s faktorjem VIII. Opaženo je bilo naraščanje sorazmerno z odmerki med 25 in 60 i.e./kg, kar kaže na linearnost pri odmerkih med 25 i.e./kg in 60 i.e./kg.

V preglednici 3 so povzeti farmakokinetični parametri po enkratnem odmerku 60 i.e./kg pri 12 bolnikih, starih od 7 do < 12 let, in 22 bolnikih, starih ≥ 12 let. Ponovljene farmakokinetične meritve pri bolnikih, starih ≥ 12 let, niso pokazale pomembnih sprememb farmakokinetičnih značilnosti po dolgotrajnem zdravljenju.

Preglednica 3: Farmakokinetični parametri (geometrično povprečje (% CV) in aritmetično povprečje ($\pm$ SD)) za zdravilo Jivi po enkratnem odmerku 60 i.e./kg na podlagi kromogene metode

Parameter (enota)	Zdravilo Jivi bolniki stari ≥ 12 let n = 22 PROTECT VIII	Zdravilo Jivi bolniki stari od 7 do < 12 let n = 12 PROTECT Kids
AUC (i.e.*h/dl)	3710 (33,8) 3900 $\pm$ 1280	2842 (20,3) 2892,8 $\pm$ 546,83
AUC, norm. (h*kg/dl)	62,5 (33,7) 65,7 $\pm$ 21,4	47,5 (19,6) 48,3 $\pm$ 8,9
C _{max} (i.e./dl)	163 (14,7) 164 $\pm$ 23,8	128 (19,9) 130 $\pm$ 25,0
t _½ (h)	17,1 (27,1) 17,6 $\pm$ 4,26	15,6 (23,5) 16,0 $\pm$ 3,6
MRT _{IV} (h)	24,4 (27,5) 25,2 $\pm$ 6,19	23,5 (24,4) 24,2 $\pm$ 5,7
V _{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 $\pm$ 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 $\pm$ 0,099
Cl (dl/h/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 $\pm$ 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 $\pm$ 0,00433

AUC: površina pod krivuljo; AUC, norm.: AUC, normaliziran na odmerek; C_{max}: največja koncentracija zdravila

$t_{1/2}$: končni razpolovni čas; MRT_{IV} : povprečni čas prisotnosti v krvnem obtoku po i.v. uporabi
 V_{ss} : navidezni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja
 Cl: očistek

Pri 131 bolnikih, starih ≥ 12 let, so v več časovnih točkah določili dejanski dvig aktivnosti. S kromogeno metodo je bila ugotovljena mediana (Q1; Q3) dviga aktivnosti 2,6 (2,3; 3,0). Mediana (razpon) dejanskega dviga aktivnosti, ugotovljena s kromogeno metodo, pri 57 bolnikih, starih od 7 do < 12 let, je bila 1,9 (od 1,1 do 3,8).

Populacijski farmakokinetični model je bil razvit na podlagi vseh razpoložljivih meritev aktivnosti faktorja VIII (iz vzorcev, pridobljenih s pogostim farmakokinetičnim vzorčenjem, in vseh vzorcev za določitev dviga aktivnosti) v vseh 3 kliničnih študijah, kar je omogočilo izračun farmakokinetičnih parametrov za bolnike v različnih študijah. V preglednici 4 so navedeni farmakokinetični parametri na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela.

Preglednica 4: Farmakokinetični parametri (geometrična sredina [% CV]) na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela z uporabo kromogene metode

Farmakokinetični parameter (enota)	od 7 do < 12 let n = 25	od 12 do < 18 let n = 12	≥ 18 let n = 133	skupno (≥ 12 let) n = 145
AUC (i.e.*h/dl)*	2694 (23)	3341 (34,2)	4052 (31,1)	3997(31,6)
AUC _{norm} (h*kg/dl)	44,9 (23)	57,4 (32,6)	67,5 (30,6)	66,6 (31,0)
$t_{1/2}$ (h)	15,0 (19,3)	16,8 (25,2)	17,4 (28,8)	17,4 (28,4)
V_{ss} (dl/kg)	0,481 (15,3)	0,423 (15,5)	0,373 (15,6)	0,376 (15,9)
Cl (dl/h/kg)	0,0223 (22,9)	0,0174 (34,2)	0,0148 (31,1)	0,0150 (31,6)

*AUC izračunana za odmerek 60 i.e./kg

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Zdravilo Jivi so ocenili v farmakoloških študijah pri enkratnem in ponavljajočih odmerkih in v študijah toksičnosti pri mladičih podgan in kuncev. V dolgotrajnih, 6-mesečnih študijah kronične toksičnosti niso opazili znakov kopičenja PEG ali drugih učinkov, povezanih z uporabo zdravila Jivi. Poleg tega so pri dveh živalskih vrstah izvedli tudi 4-tedenske študije toksičnosti z delom PEG, ki je del učinkovine v zdravilu Jivi. PEG-linker so testirali v standardnih *in vivo* in *in vitro* genotoksičnih študijah, ki niso pokazale genotoksičnosti. Te študije niso pokazale pomislekov glede varnosti pri ljudeh.

Študije z enkratnim odmerkom radioaktivno označenega dela PEG pri podganah, so pokazale, da v telesu živali ni znakov kopičenja ali ireverzibilne vezave radioaktivno označene PEG. Rezidualna radioaktivnost v možganih ni bila ugotovljena, kar kaže, da radioaktivno označena spojina ne prehaja skozi krvno-možgansko pregrado. V študijah porazdelitve in izločanja pri podganah so ugotovili, da se 60 kDa PEG, ki je del učinkovine v zdravilu Jivi, obsežno porazdeli in izloči iz organov in tkiv, nato pa se izloči z urinom (68,4 % do 231. dneva po aplikaciji) in blatom (13,8 % do 168. dneva po aplikaciji).

Dolgotrajnih študij pri živalih za oceno kancerogenega potenciala zdravila Jivi ali študij za določitev učinka zdravila Jivi na razmnoževanje niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza

histidin

glicin (E 640)

natrijev klorid

kalcijev klorid dihidrat (E 509)

polisorbat 80 (E 433)

koncentrirana očetna kislina (ledocet) (za uravnavanje pH) (E 260)

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Za rekonstitucijo in injiciranje zdravila se sme uporabiti samo v pakiranju priloženi pribor, ker je lahko zdravljenje zaradi adsorpcije faktorja VIII na notranje površine nekaterih drugih pripomočkov za injiciranje neuspešno.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

2 leti

Rekonstituirana raztopina

Po rekonstituciji je zdravilo, shranjeno pri sobni temperaturi, kemijsko in fizikalno stabilno 3 ure. Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Če se zdravila ne uporabi takoj po rekonstituciji, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V celotnem 2-letnem roku uporabnosti lahko zdravilo (kadar je v zunanji ovojnini) shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) največ 6 mesecev. Končni datum 6-mesečnega obdobja shranjevanja pri temperaturi do 25 °C je treba zabeležiti na škatlo zdravila. Ta datum ne sme preseči datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na škatli. Ob koncu tega obdobja zdravila ne smete dati nazaj v hladilnik, ampak ga uporabite ali zavržite.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsako posamezno pakiranje zdravila Jivi vsebuje:

- 1 vialo s praškom (10-mililitrska viala iz prozornega stekla tipa 1 s sivim brombutilnim gumijastim zamaškom in aluminijastim tesnilom)
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml (za 250 i.e., 500 i.e., 1000 i.e., 2000 i.e. in 3000 i.e.) ali 5 ml (za 4000 i.e.) vehikla (valjasti del iz prozornega stekla tipa 1 s sivim bromobutilnim gumijastim zamaškom)
- 1 bat brizge
- 1 adapter za vialo (z vgrajenim filtrom)
- 1 pribor za vensko punkcijo

Velikost pakiranja

- 1 posamezno pakiranje
- 1 skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Prašek zdravila Jivi se lahko rekonstituira le s priloženim vehiklom (2,5 ml ali 5 ml vode za injekcije) v napolnjeni injekcijski brizgi in z adapterjem za vialo. Za injiciranje je treba zdravilo pripraviti v aseptičnih pogojih. Če je kateri koli sestavni del pakiranja odprt ali poškodovan, se ga ne sme uporabiti.

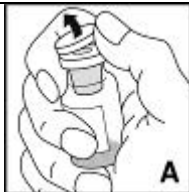
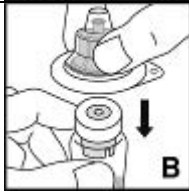
Po rekonstituciji je raztopina bistra in brezbarvna. Po rekonstituciji se raztopino potegne nazaj v injekcijsko brizgo.

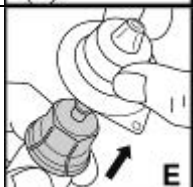
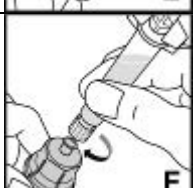
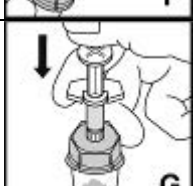
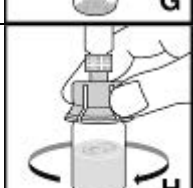
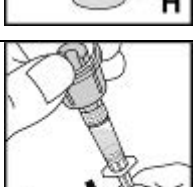
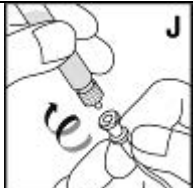
Zdravilo za parantalno uporabo je treba pred uporabo vizualno pregledati, če so v njem delci ali se je spremenila barva.

Rekonstituirano zdravilo je treba pred uporabo filtrirati, da se odstrani morebitne delce v raztopini. Za filtriranje uporabite adapter za vialo.

Podrobnejša navodila za rekonstitucijo in dajanje zdravila Jivi

Potrebovali boste alkoholne zložence, zložence iz gaze, obliže in prevezo. Ti pripomočki niso priloženi v pakiranju zdravila Jivi.

1.	Roke si temeljito umijte z milom in toplo vodo.	
2.	Z rokami ogrejte neodprto vialo in injekcijsko brizgo do primerne temperature (ne na več kot 37 °C).	
3.	Odstranite zaščitno zaporko na viali (A). Gumijasti zamašek na viali obrišite z alkoholnim zložencem ter ga pustite, da se pred uporabo osuši na zraku.	
4.	Vialo s praškom postavite na trdno, ne drsečo površino. Odstranite papirnati pokrov s plastičnega ohišja adapterja za vialo. Ne odstranite adapterja s plastičnega ohišja. Držite ohišje adapterja in ga namestite na vialo s praškom, nato pa močno pritisnite navzdol (B). Adapter se bo zaskočil čez zaporko viala. Ohišja adapterja zaenkrat še ne odstranite .	

5.	Napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom držite navpično, primite bat brizge kot je narisano in ga z močnim privijanjem v smeri urinega kazalca pritrdite v navojni zamašek (C).	
6.	Injekcijsko brizgo držite za valjasti del in s konice odstranite zaporko (D). Ne dotikajte se konice injekcijske brizge z roko ali katero koli površino. Injekcijsko brizgo dajte na stran za nadaljnjo uporabo.	
7.	Zdaj odstranite in zavrzite ohišje adapterja (E).	
8.	Z obračanjem v smeri urinega kazalca pritrdite napolnjeno injekcijsko brizgo v navoj adapterja za vialo (F).	
9.	S počasnim potiskanjem bata brizge navzdol vbrižgajte vehikel (G).	
10.	Nežno obračajte vialo, da se ves prašek raztopi (H). Ne stresajte vial. Preverite če se je prašek popolnoma raztopil. Pred uporabo zdravila raztopino s prostim očesom preglejte, če so v njej prisotni delci in ima spremenjeno barvo. Ne uporabite raztopine, če vsebuje vidne delce ali je motna.	
11.	Vialo držite na koncu nad adapterjem za vialo in injekcijsko brizgo (I). Napolnite injekcijsko brizgo tako, da počasi in enakomerno izvlačete bat brizge. Preverite ali je v injekcijski brizgi celotna vsebina vial. Injekcijsko brizgo držite pokončno in pritiskajte na bat brizge toliko časa, da v injekcijski brizgi ni več zraka.	
12.	Namestite prevezo na roko.	
13.	Določite mesto injiciranja in kožo očistite.	
14.	Punktirajte veno in z obližem pritrdite pribor za vensko punkcijo.	
15.	Adapter za vialo držite na mestu in odstranite injekcijsko brizgo z adapterja za vialo (adapter naj ostane pritrjen na vialo). Injekcijsko brizgo privijte na pribor za vensko punkcijo (J) in preverite, da v injekcijsko brizgo ni prišla kri.	
16.	Odstranite prevezo.	
17.	Raztopino injicirajte v veno 2 do 5 minut; pri tem bodite ves čas pozorni na položaj igle. Hitrost injiciranja naj bo prilagojena vašemu počutju, vendar ne injicirajte hitreje kot 2,5 ml na minuto.	

18.	Če je potreben dodaten odmerek zdravila, uporabite novo injekcijsko brizgo s praškom, rekonstituiranim po postopku, ki je opisan zgoraj.
19.	Če dodaten odmerek ni potreben, odstranite pribor za vensko punkcijo in injekcijsko brizgo. Držite roko iztegnjeno in na mestu injiciranja še približno 2 minuti trdno pritiskajte zloženec iz gaze. Nato mesto injiciranja prekrijte z majhno kompresijsko obvezo in, če je potrebno, tudi z obližem.
20.	Priporočljivo je, da ob vsaki uporabi zdravila Jivi zabeležite ime zdravila in številko serije.
21.	Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom ali zdravnikom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

Zdravilo Jivi je samo za enkratno uporabo.

Neuporabljenega zdravila ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22.november 2018
 Datum zadnjega podaljšanja: 23. junij 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine (učinkovin)

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
ZDA

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Bayer AG
Keiser-Wilhelm Allee
51368 Leverkusen
Nemčija

Bayer AG
Müllerstrasse 178
13353 Berlin
Nemčija

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Študija o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS): Z namenom preučevati potencialne učinke kopičenja PEG v horioidnem pleksusu možganov in drugih tkivih/organih, mora imetnik dovoljenja za promet po pridobitvi dovoljenja za promet opraviti in predložiti rezultate neintervencijske študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z dogovorjenim protokolom.	Končni protokol študije je treba predložiti v 3 mesecih po CHMP mnenju. Končno poročilo o študiji je treba predložiti do 31. decembra 2028.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 100 i.e. damoktokog alfa pegola (250 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

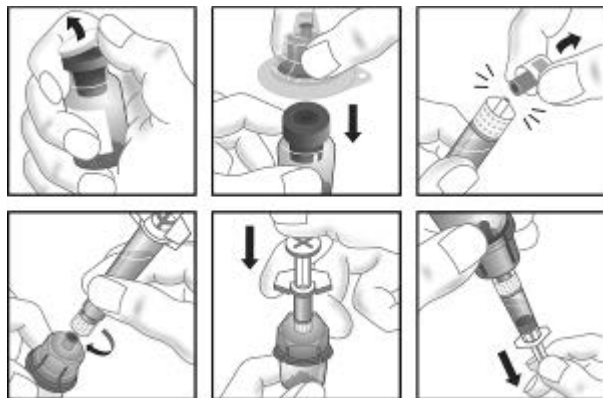
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 250

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 100 i.e. damoktokog alfa pegola (250 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj, vsako vsebuje:

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO**

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 250

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 100 i.e. damoktokog alfa pegola (250 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

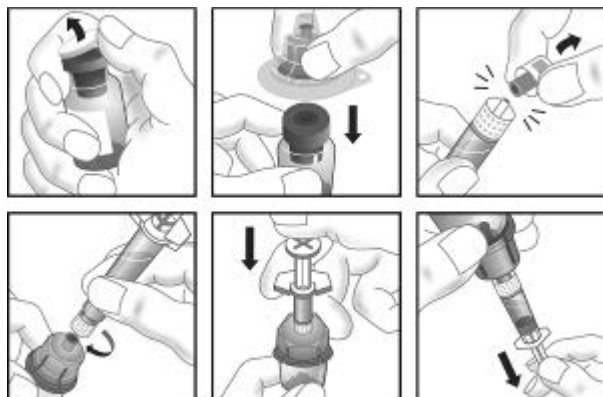
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 250

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Jivi 250 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol) intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

250 i.e. (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGI PODATKI

znak Bayer

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 200 i.e. damoktokog alfa pegola (500 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

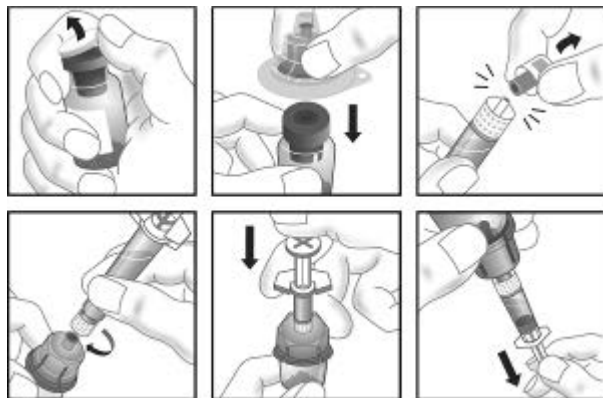
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 500

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 200 i.e. damoktokog alfa pegola (500 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj, vsako vsebuje:

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO**

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 500

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 200 i.e. damoktokog alfa pegola (500 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

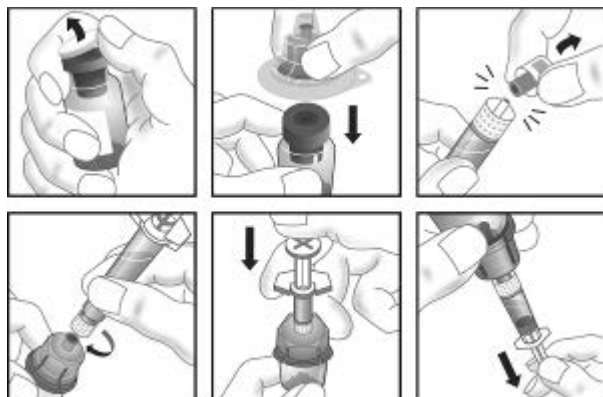
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 500

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Jivi 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol) intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

500 i.e. (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGI PODATKI

zank Bayer

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 400 i.e. damoktokog alfa pegola (1000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

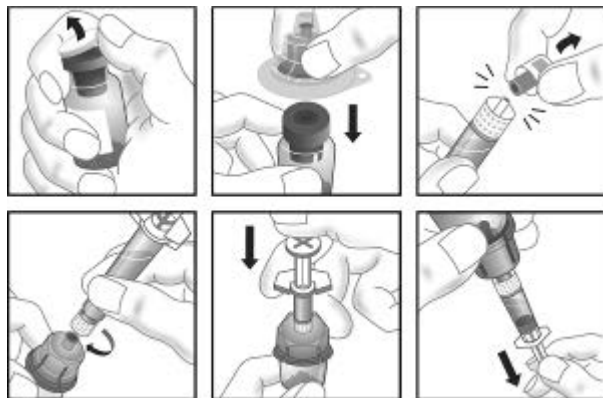
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 1000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 400 i.e. damoktokog alfa pegola (1000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj, vsako vsebuje:

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO**

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 1000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 400 i.e. damoktokog alfa pegola (1000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

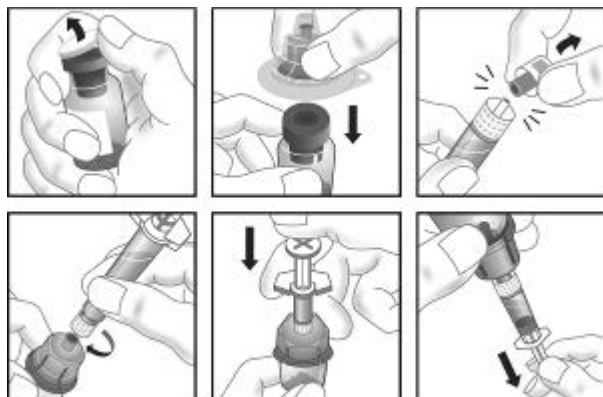
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/008 – 30 x (Jivi 1000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 1000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Jivi 1000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol) intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1000 i.e. (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGI PODATKI

znak Bayer

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 800 i.e. damoktokog alfa pegola (2000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

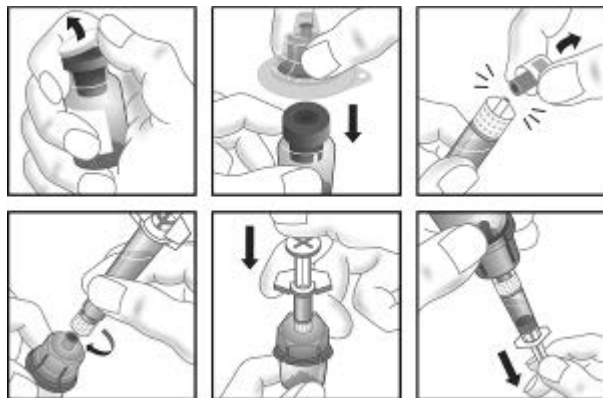
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 2000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 800 i.e. damoktokog alfa pegola (2000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj, vsako vsebuje:

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

Jivi 2000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 800 i.e. damoktokog alfa pegola (2000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

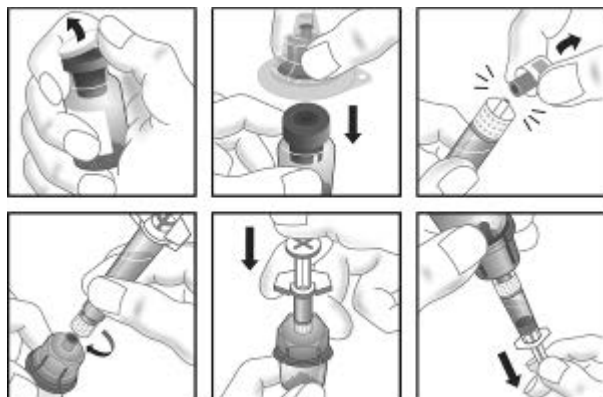
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/009 – 30 x (Jivi 2000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 2000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Jivi 2000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol) intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2000 i.e. (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGI PODATKI

znak Bayer

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 1200 i.e. damoktokog alfa pegola (3000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

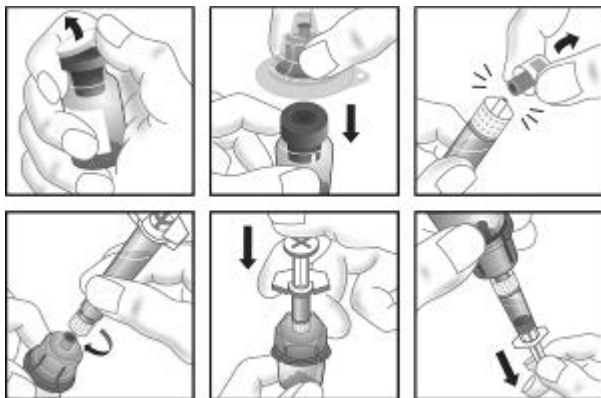
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 3000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 1200 i.e. damoktokog alfa pegola (3000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj, vsako vsebuje:

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO**

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 3000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 1200 i.e. damoktokog alfa pegola (3000 i.e./2,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

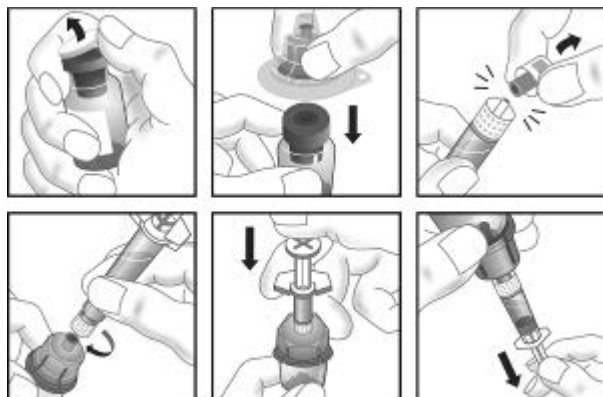
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/010 – 30 x (Jivi 3000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 3000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Jivi 3000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol) intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3000 i.e. (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGI PODATKI

znak Bayer

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 800 i.e. damoktokog alfa pegola (4000 i.e./5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injicije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 5 ml vode za injicije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

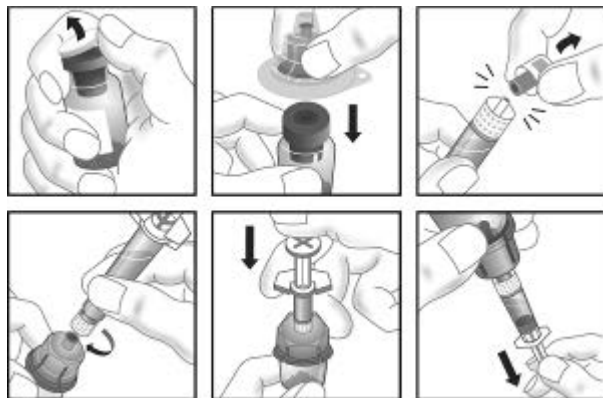
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 4000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 800 i.e. damoktokog alfa pegola (4000 i.e./5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj, vsako vsebuje:

1 vialo s praškom, 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/012 – 30 x (Jivi 4000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO**

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI
--

Jivi 4000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)

1. IME ZDRAVILA

Jivi 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml zdravila po rekonstituciji vsebuje približno 800 i.e. damoktokog alfa pegola (4000 i.e./5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 5 ml vode za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

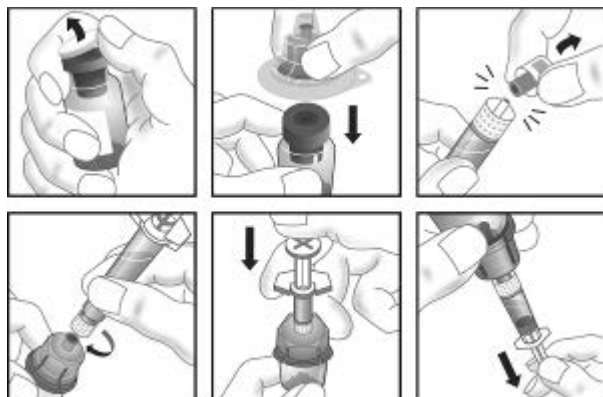
5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Za intravensko uporabo.

Glede rekonstitucije zdravila z uporabo adapterja za vialo pred uporabo preberite priloženo navodilo.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

EXP (konec 6-mesečnega obdobja, če je zdravilo shranjeno pri temperaturi do 25 °C):

Ne uporabljajte po tem datumu.

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 6 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini. Na škatli označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji:

- Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah.
- Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Pred rekonstitucijo:

- Shranjujte v hladilniku.
- Ne zamrzujte.
- Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1324/012 – 30 x (Jivi 4000 i.e.)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Jivi 4000

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Jivi 4000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4000 i.e. (damoktokog alfa pegol).

6. DRUGI PODATKI

znak Bayer

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,5 ml [za rekonstitucijo jakosti 250/500/1000/2000/3000 i.e.]

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 ml [za rekonstitucijo jakosti 4000 i.e.]

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Jivi 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
Jivi 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

PEGilirani rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol)

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Jivi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Jivi
3. Kako uporabljati zdravilo Jivi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Jivi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Jivi in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Jivi vsebuje učinkovino damoktokog alfa pegol. Zdravilo je pridobljeno z rekombinantno tehnologijo brez dodane kakršne koli sestavine humanega ali živalskega izvora v postopku izdelave. Faktor VIII je beljakovina, ki je naravno prisotna v krvi in sodeluje pri strjevanju krvi. Beljakovina v damoktokogu alfa pegol je bila modificirana (pegilirana), da se podaljša njeno delovanje v telesu.

Zdravilo Jivi se uporablja za **zdravljenje in preprečevanje krvavitev** pri predhodno zdravljenih odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 7 let ali več, s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII). Zdravilo ni primerno za uporabo pri otrocih, mlajših od 7 let.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Jivi

Ne uporabljajte zdravila Jivi, če ste

- alergični na damoktokog alfa pegol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- alergični na beljakovine miši ali hrčkov.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če

- imate občutek tiščanja v prsnem košu, znižan krvni tlak (pogosto se kaže kot občutek vrtoglavice ob hitrem vstajanju), srbeč izpuščaj (koprivnica), ste zasopli, imate občutek siljenja na bruhanje ali ste omotični. To so lahko znaki redke, hude **nenadne alergijske reakcije** na to zdravilo. V tem primeru **takoj prenehajte injicirati zdravilo** in takoj poiščite medicinsko pomoč.

- se krvavitev po uporabi za vas predpisanega običajnega odmerka tega zdravila ne ustavi. V tem primeru se takoj pogovorite z zdravnikom. Morda so se pri vas razvila protitelesa proti faktorju VIII (inhibitorji) ali protitelesa proti polietilenglikolu (PEG). Zaradi njih je zdravilo Jivi manj učinkovito pri preprečevanju in obvladovanju krvavitev. Vaš zdravnik bo morda opravil preiskave, s katerimi bo to potrdil in se prepričal, da vaš odmerek zdravila Jivi zagotavlja ustrezne ravni faktorja VIII. Če je treba, lahko vaš zdravnik preide nazaj na zdravljenje z vašim prejšnjim zdravilom s faktorjem VIII. Ko imunski odziv izzveni, lahko zdravnik razmisli o ponovni uvedbi zdravila Jivi.
- so pri vas že kdaj nastali inhibitorji faktorja VIII pri uporabi drugih zdravil.
- imate bolezen srca ali pri vas obstaja tveganje za bolezen srca.
- je za vnos tega zdravila potreben centralni venski kanal. Obstaja lahko tveganje za zaplete, povezane s pripomočkom, na mestu vstavitve katetra, vključno z
 - lokalnimi okužbami,
 - prisotnostjo bakterij v krvi,
 - nastankom krvnih strdkov v krvnih žilah.

Otroci

Zdravilo Jivi ni namenjeno za uporabo pri otrocih, mlajših od 7 let.

Druga zdravila in zdravilo Jivi

Ni znano, ali zdravilo Jivi vpliva na druga zdravila oziroma ali druga zdravila vplivajo nanj. Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Jivi nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Jivi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo Jivi vsebuje polisorbata 80 (E 433)

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 na vialo z 250/500/1000/2000/3000 i.e. in 0,4 mg polisorbata 80 na vialo s 4000 i.e., kar je enako 0,08 mg/ml raztopine za injiciranje. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate ali ima vaš otrok kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Jivi

Zdravljenje z zdravilom Jivi bo začel zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hemofilijo A. Po ustrezni poučitvi si lahko bolniki zdravilo Jivi dajejo doma sami ali jim ga dajo njihovi skrbniki.

Zdravilo vedno uporabljajte tako kot vam je svetoval zdravnik. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Odmerek enot faktorja VIII je izražen v mednarodnih enotah (i.e.).

Zdravljenje krvavitve

Za zdravljenje krvavitve vam bo zdravnik izračunal in prilagodil odmerek zdravila ter določil kako pogosto ga morate prejeti glede na dejavnike, kot so:

- telesna masa,
- stopnja hemofilije A,
- mesto in obseg krvavitve,
- če so pri vas prisotni inhibitorji faktorja VIII in njihova raven,
- potrebna aktivnost faktorja VIII.

Preprečevanje krvavitve

Za preprečevanje krvavitve bo zdravnik izbral ustrezen odmerek zdravila in določil pogostnost dajanja glede na vaše potrebe. Zdravnik lahko prilagodi odmerek in pogostnost dajanja glede na dosežene ravni faktorja VIII in nagnjenost h krvavitvam.

- Za odrasle in mladostnike, stare 12 let in več
 - 45–60 i.e. na kg telesne mase vsakih 5 dni ali
 - 60 i.e. na kg telesne mase vsakih 7 dni ali
 - 30–40 i.e. na kg telesne mase dvakrat na teden
- Za otroke, stare od 7 do manj kot 12 let
 - 40–60 i.e. na kg telesne mase dvakrat na teden
 - začetni odmerek 60 i.e. na kg telesne mase dvakrat na teden

Laboratorijske preiskave

Za zagotavljanje ustreznih ravni faktorja VIII je zelo priporočljivo, da se v rednih presledkih naredijo ustrezne laboratorijske preiskave. Predvsem pri velikih kirurških posegih je treba skrbno spremljati strjevanje krvi.

Trajanje zdravljenja

Običajno je zdravljenje hemofilije z zdravilom Jivi potrebno celo življenje.

Kako se daje zdravilo Jivi

To zdravilo se injicira v veno 2 do 5 minut, odvisno od skupne količine in vašega počutja. Največja hitrost injiciranja je 2,5 ml na minuto. Zdravilo Jivi je treba uporabiti v 3 urah po rekonstituciji.

Kako se pripravi zdravilo Jivi za injiciranje

Uporabite samo pribor (adapter za vialo, napolnjeno injekcijsko brizgo in pribor za vensko punkcijo), ki je priložen v vsakem pakiranju tega zdravila. Če priloženega pribora za vensko punkcijo ne morete uporabiti, se posvetujte z zdravnikom. Če je kateri koli sestavni del pakiranja odprt ali poškodovan, ga ne uporabite.

Rekonstituirano zdravilo morate pred uporabo **filtrirati s pomočjo adapterja za vialo**, da odstranite morebitne delce v raztopini.

Tega zdravila **ne smete** mešati z drugimi raztopinami za injiciranje. Ne uporabite raztopine, če vsebuje vidne delce ali je motna. Natančno upoštevajte **navodila zdravnika in navodila za uporabo, ki jih najdete na koncu tega navodila**.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Jivi, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek, kot bi smeli, o tem obvestite zdravnika. Ni poročil o simptomih prevelikega odmerjanja.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Jivi

Takoj si injicirajte naslednji odmerek in zdravljenje nadaljujte v rednih presledkih, kot vam je predpisal zdravnik.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Jivi

Ne prenehajte uporabljati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najbolj **resni** neželeni učinki so **alergijske reakcije** ali huda alergijska reakcija. **Če se pojavi taka reakcija, takoj prenehajte z injiciranjem zdravila Jivi in se takoj posvetujte z zdravnikom.**

Naslednji simptomi so lahko zgodnje opozorilo za te reakcije:

- tiščanje v prsnem košu/splošno slabo počutje,
- pekoč občutek in občutek zbadanja na mestu injiciranja,
- koprivnica, rdečica,
- znižanje krvnega tlaka, zaradi česar se vam lahko vrti, kadar vstanete,
- občutek siljenja na bruhanje (navzea).

Pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni s faktorjem VIII (več kot 150 dni zdravljenja), lahko občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov) nastanejo inhibitorji (protitelesa proti faktorju VIII) (glejte poglavje 2). Če se to zgodi, morda zdravilo ne bo več učinkovito in bo krvavitev vztrajala. V tem primeru se takoj posvetujte z zdravnikom.

Pri tem zdravilu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- glavobol

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v trebuhu
- občutek siljenja na bruhanje, bruhanje
- zvišana telesna temperatura
- alergijske reakcije (lahko se pojavijo kot koprivnica, generalizirana urtikarija, stiskanje v prsnem košu, piskajoče dihanje, kratka sapa, nizek krvni tlak. Zgodnji simptomi so opisani zgoraj.)
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so podkožna krvavitev, močno srbenje, oteklina, pekoč občutek, prehodna rdečica
- omotica
- nespečnost
- kašelj
- izpuščaj, rdečina na koži

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- inhibicija faktorja VIII
- motnje okušanja
- rdečica
- srbenje

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Jivi

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila **ne** smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepkah in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). **Ne zamrzujte.**

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

To zdravilo lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) največ 6 mesecev, če ga hranite v zunanji ovojnini. Če ga shranjujete pri sobni temperaturi, se rok uporabnosti izteče ob koncu 6-mesečnega obdobja ali z datumom izteka roka uporabnosti, odvisno kaj nastopi prej. Ko zdravilo vzamete iz hladilnika, na zunanji ovojnini navedite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji raztopine **ne** shranjujte v hladilniku. Pripravljen raztopino morate uporabiti v 3 urah.

Ne uporabljajte tega zdravila, če v raztopini opazite vidne delce ali je raztopina motna.

Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Zdravila **ne** smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom ali z zdravnikom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Jivi

- Učinkovina je rekombinantni humani, PEGilirani koagulacijski faktor VIII brez domene B (damoktokog alfa pegol). Ena viala zdravila Jivi vsebuje nominalno 250 ali 500 ali 1000 ali 2000 ali 3000 ali 4000 i.e. damoktokog alfa pegola. Po rekonstituciji s priloženim vehiklom (sterilna voda za injekcije) imajo pripravljene raztopine naslednjo koncentracijo:

Jakost	Približna koncentracija po rekonstituciji
250 i.e.	(100 i.e/ml)
500 i.e.	(200 i.e/ml)
1000 i.e.	(400 i.e/ml)
2000 i.e.	(800 i.e/ml)
3000 i.e.	(1200 i.e/ml)
4000 i.e.	(800 i.e/ml)

- Druge sestavine zdravila so saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbit 80 (E 433), koncentrirana očetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije. Glejte poglavje 2 “Zdravilo Jivi vsebuje natrij” in “Zdravilo Jivi vsebuje polisorbit 80 (E 433)”.

Izgled zdravila Jivi in vsebina pakiranja

Zdravilo Jivi je na voljo kot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je suh, bel do rahlo rumen. Vehikel je bistra tekočina. Po rekonstituciji je raztopina bistra.

Vsako posamezno pakiranje zdravila Jivi vsebuje

- stekleno vialo s praškom
- napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom

- ločen bat
- adapter za vialo
- pribor za vensko punkcijo.

Zdravilo Jivi je na voljo v naslednjih pakiranjih:

- 1 posamezno pakiranje
- 1 skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranj

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

Proizvajalec

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemčija

Bayer AG
Müllerstrasse 178
13353 Berlin
Nemčija

Za vse morebitne nadaljne informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

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

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

Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

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

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

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

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

Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8 000

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

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Lietuva
UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

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

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

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

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

Norge
Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

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

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

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

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

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

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

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

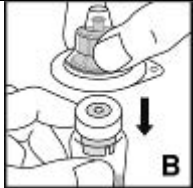
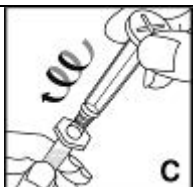
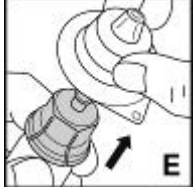
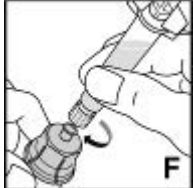
Sverige
Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

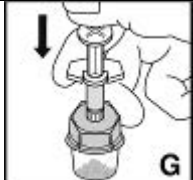
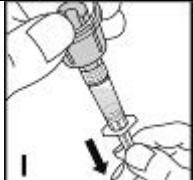
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>

Podrobnejša navodila za rekonstitucijo in dajanje zdravila Jivi

Potrebovali boste alkoholne zložence, zložence iz gaze, obliže in prevezo. Ti pripomočki niso priloženi v pakiranju zdravila Jivi.

1.	Roke si temeljito umijte z milom in toplo vodo.	
2.	Z rokami ogrejte neodprto vialo in injekcijsko brizgo do primerne temperature (ne na več kot 37 °C).	
3.	Odstranite zaščitno zaporko na viali (A). Gumijasti zamašek na viali obrišite z alkoholnim zložencem ter ga pustite, da se pred uporabo osuši na zraku.	
4.	Vialo s praškom postavite na trdno, ne drsečo površino. Odstranite papirnati pokrov s plastičnega ohišja adapterja za vialo. Ne odstranite adapterja s plastičnega ohišja. Držite ohišje adapterja in ga namestite na vialo s praškom, nato pa močno pritisnite navzdol (B). Adapter se bo zaskočil čez zaporko viala. Ohišja adapterja zaenkrat še ne odstranite .	
5.	Napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom držite navpično, primite bat brizge kot je narisano in ga z močnim privijanjem v smeri urinega kazalca pritrdite v navojni zamašek (C).	
6.	Injekcijsko brizgo držite za valjasti del in s konice odstranite zaporko (D). Ne dotikajte se konice injekcijske brizge z roko ali katero koli površino. Injekcijsko brizgo dajte na stran za nadaljnjo uporabo.	
7.	Zdaj odstranite in zavržite ohišje adapterja (E).	
8.	Z obračanjem v smeri urinega kazalca pritrdite napolnjeno injekcijsko brizgo v navoj adapterja za vialo (F).	

9.	S počasnim potiskanjem bata brizge navzdol vbrižgajte vehikel (G).	
10.	Nežno obračajte vialo, da se ves prašek raztopi (H). Ne stresajte vial. Preverite če se je ves prašek popolnoma raztopil. Pred uporabo zdravila raztopino s prostim očesom preglejte, če so v njej prisotni delci in ima spremenjeno barvo. Ne uporabite raztopine, če vsebuje vidne delce ali je motna.	
11.	Vialo držite na koncu nad adapterjem za vialo in injekcijsko brizgo (I). Napolnite injekcijsko brizgo tako, da počasi in enakomerno izvlačete bat brizge. Preverite ali je v injekcijski brizgi celotna vsebina vial. Injekcijsko brizgo držite pokončno in pritiskajte na bat brizge toliko časa, da v injekcijski brizgi ni več zraka.	
12.	Namestite prevezo na roko.	
13.	Določite mesto injiciranja in kožo očistite.	
14.	Punktirajte veno in z obližem pritrdite pribor za vensko punkcijo.	
15.	Adapter za vialo držite na mestu in odstranite injekcijsko brizgo z adapterja za vialo (adapter naj ostane pritrjen na vialo). Injekcijsko brizgo privijte na pribor za vensko punkcijo (J) in preverite, da v injekcijsko brizgo ni prišla kri.	
16.	Odstranite prevezo.	
17.	Raztopino injicirajte v veno 2 do 5 minut; pri tem bodite ves čas pozorni na položaj igle. Hitrost injiciranja naj bo prilagojena vašemu počutju, vendar ne injicirajte hitreje kot 2,5 ml na minuto.	
18.	Če je potreben dodaten odmerek zdravila, uporabite novo injekcijsko brizgo s praškom, rekonstituiranim po postopku, ki je opisan zgoraj.	
19.	Če dodaten odmerek ni potreben, odstranite pribor za vensko punkcijo in injekcijsko brizgo. Držite roko iztegnjeno in na mestu injiciranja še približno 2 minuti trdno pritiskajte zloženec iz gaze. Nato mesto injiciranja prekrijte z majhno kompresijsko obvezo in, če je potrebno, tudi z obližem.	
20.	Priporočljivo je, da ob vsaki uporabi zdravila Jivi zabeležite ime zdravila in številko serije.	
21.	Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom ali zdravnikom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.	