

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Jivi 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Jivi 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Jivi 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Jivi 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Jivi 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Jivi 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, un ml de solución contiene aproximadamente 100 UI (250 UI/2,5 ml) de factor VIII de coagulación humano, damoctocog alfa pegol.

Jivi 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, un ml de solución contiene aproximadamente 200 UI (500 UI/2,5 ml) de factor VIII de coagulación humano, damoctocog alfa pegol.

Jivi 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, un ml de solución contiene aproximadamente 400 UI (1 000 UI/2,5 ml) de factor VIII de coagulación humano, damoctocog alfa pegol.

Jivi 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, un ml de solución contiene aproximadamente 800 UI (2 000 UI/2,5 ml) de factor VIII de coagulación humano, damoctocog alfa pegol.

Jivi 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, un ml de solución contiene aproximadamente 1 200 UI (3 000 UI/2,5 ml) de factor VIII de coagulación humano, damoctocog alfa pegol.

Jivi 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Tras la reconstitución con el disolvente suministrado, un ml de solución contiene aproximadamente 800 UI (4 000 UI/5 ml) de factor VIII de coagulación humano, damoctocog alfa pegol.

La potencia Unidad Internacional (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de Jivi es de 10 000 UI/mg de proteína, aproximadamente.

El principio activo, damoctocog alfa pegol, es un factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado en un sitio específico con dominio B suprimido, producido en células de riñón de crías de hámster (BHK), con una fracción de polietilenglicol ramificada de 60 kDa (dos PEG de 30 kDa). El peso molecular de la proteína es de 234 kDa, aproximadamente.

Jivi se produce sin la adición de ninguna proteína de origen humano o animal en el proceso de cultivo celular, purificación, pegilación o formulación final.

Excipiente con efecto conocido

Cada mililitro de solución inyectable contiene 0,08 mg de polisorbato 80 (E 433).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo: sólido, blanco a ligeramente amarillento.

Disolvente: solución transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes de 7 años o mayores con hemofilia A (déficit congénito de factor VIII) tratados previamente.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe realizar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Control del tratamiento

Durante el tratamiento, se recomienda una determinación adecuada de los niveles de factor VIII para confirmar que se han alcanzado unos niveles adecuados de factor VIII. La respuesta individual de los pacientes al factor VIII puede variar, presentando semividas y recuperaciones diferentes. La dosis en función del peso corporal puede requerir ajustes en pacientes con sobrepeso. En el caso concreto de intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de coagulación (actividad del factor VIII plasmático).

Cuando se utilice un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) *in vitro* para determinar la actividad del factor VIII en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad plasmática del factor VIII se pueden ver afectados de manera significativa tanto por el tipo de reactivo de TTPa como por el patrón de referencia utilizado en el ensayo, lo que puede provocar una sobreestimación o una subestimación de la actividad del factor VIII. Es preciso señalar que pueden existir discrepancias significativas entre los resultados analíticos obtenidos en el análisis de coagulación de una etapa basado en el TTPa y el ensayo cromogénico por los reactivos específicos utilizados. Esto es importante para el control de la actividad del factor VIII de Jivi y cuando se cambie de laboratorio y/o de reactivos utilizados en el ensayo. Esto también es de aplicación para los factores VIII modificados de acción prolongada.

Los laboratorios en los que se vaya a determinar la actividad de Jivi deben verificar la exactitud de sus procedimientos. Un estudio de campo ha señalado que la actividad del factor VIII de Jivi se puede medir con exactitud en el plasma utilizando un sustrato cromogénico (CS, por sus siglas en inglés) validado o un análisis de coagulación de una etapa (OS, por sus siglas en inglés) con reactivos específicos. En el caso de Jivi, algunos análisis de una etapa basados en sílice (p. ej., APTT-SP, STA-PTT) pueden subestimar la actividad del factor VIII de Jivi en las muestras de plasma; algunos reactivos, p. ej., con activadores basados en caolín, pueden sobreestimarla.

El efecto clínico del factor VIII es el elemento más importante en la evaluación de la eficacia del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la posología del paciente de forma individualizada a fin de obtener resultados clínicos satisfactorios. Si con la dosis calculada no se logran los niveles previstos de factor VIII o si no se controlan las hemorragias tras la administración de la dosis calculada, se debe

sospechar de la presencia de un inhibidor circulante del factor VIII o de anticuerpos frente al PEG en el paciente (ver sección 4.4).

Posología

La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad del déficit de factor VIII, la localización y la intensidad de la hemorragia, así como del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se corresponden con el estándar de concentrado actual de la OMS para medicamentos de factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se puede expresar en porcentaje (referido al plasma humano normal) o bien, preferiblemente, en UI (referido a un estándar internacional para el factor VIII en plasma).

Una UI de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII presente en un ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática de factor VIII en 1,5 - 2,5 % de la actividad normal.

La dosis requerida de Jivi se determina utilizando la fórmula siguiente:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor VIII (% o UI/dl) x recíproco de la recuperación observada (esto es, 0,5 para una recuperación del 2,0 %).

La cantidad y frecuencia de la administración se debe adaptar en función de la respuesta clínica requerida en cada caso individual.

En el caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no podrá ser inferior al nivel de actividad plasmática requerido (en % del normal) en el período correspondiente. La tabla siguiente se puede utilizar como guía posológica en hemorragias y cirugías:

Tabla 1. Guía posológica en hemorragias y cirugías

Grado de hemorragia/Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII requerido (%) (UI/dl)	Frecuencia de la dosis (horas) / Duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hemartrosis precoz, hemorragia muscular o hemorragia de la cavidad oral	20-40	Repetir la inyección cada 24-48 horas. Al menos 1 día hasta que la hemorragia se haya resuelto, en función del dolor o hasta la cicatrización de la herida.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la inyección cada 24-48 horas durante 3-4 días o más, hasta que el dolor y discapacidad aguda se hayan resuelto.
<u>Hemorragias potencialmente mortales</u>	60-100	Repetir la inyección cada 8 a 24 horas hasta que el riesgo desaparezca.
<u>Cirugía</u> Cirugía menor incluidas extracciones dentales	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta la cicatrización.
<u>Cirugía mayor</u>	80 - 100 (pre- y postoperatorio)	Repetir la dosis cada 12-24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida; después tratamiento durante un mínimo de 7 días más para mantener una actividad de factor VIII del 30-60% (UI/dl).

Profilaxis

Todas las decisiones terapéuticas para identificar las pautas adecuadas de un tratamiento profiláctico se deben basar en el criterio clínico en función de las características individuales del paciente y la respuesta al tratamiento. Se puede considerar la posibilidad de ajustar las dosis y los intervalos de administración en función de los niveles de factor VIII alcanzados y de la predisposición hemorrágica individual. Para más información, ver las secciones 4.4 y 5.1.

Adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores

La dosis es de 45-60 UI/kg cada 5 días.

En función de las características clínicas del paciente, la dosis también puede ser de 60 UI/kg cada 7 días o de 30-40 UI/kg dos veces por semana (ver las secciones 5.1 y 5.2).

Niños de entre 7 y menos de 12 años de edad

La dosis es de 40-60 UI/kg dos veces por semana (ver las secciones 5.1 y 5.2).

La dosis inicial recomendada es 60 UI/kg dos veces por semana.

En los pacientes con sobrepeso, la dosis máxima por inyección para la profilaxis no debe ser mayor de 6 000 UI, aproximadamente.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Jivi no está indicado en pacientes no tratados previamente ni en pacientes menores de 7 años.

Población adolescente

La posología del tratamiento a demanda y profiláctico en pacientes adolescentes es la misma que para pacientes adultos.

Población geriátrica

La experiencia en pacientes de edad ≥ 65 años es limitada.

Forma de administración

Jivi se administra por vía intravenosa.

Jivi se debe administrar por vía intravenosa durante un periodo de 2 a 5 minutos, dependiendo del volumen total. La velocidad de administración se determinará en función del grado de comodidad del paciente (velocidad máxima de inyección: 2,5 ml/min).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 y el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Reacciones alérgicas conocidas a las proteínas de ratón o hámster.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con Jivi. El medicamento puede contener trazas de proteínas de ratón y hámster. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden estar relacionadas con los anticuerpos frente a PEG (ver el párrafo Respuesta inmunológica a polietilenglicol [PEG]). Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe indicar a los pacientes que interrumpan el uso del medicamento de inmediato y contacten con su médico. Se debe informar a los pacientes de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen habones, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancia, hipotensión y anafilaxia. Se debe instaurar el tratamiento sintomático para la hipersensibilidad que corresponda. En caso de anafilaxia o shock, se debe implementar el tratamiento médico convencional de los mismos.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor VIII es una complicación conocida del tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifican en unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando el ensayo Bethesda modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se relaciona con la gravedad de la enfermedad, así como la exposición al factor VIII, siendo mayor durante los primeros 50 días de exposición (DE), pero continúa durante toda la vida, aunque el riesgo es poco frecuente. Rara vez se desarrollan inhibidores después de los 50 primeros días de exposición.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título de inhibidores, a saber: un título bajo entraña un menor riesgo de obtener una respuesta clínica insuficiente que un título alto de inhibidores.

En general, en todos los pacientes tratados con medicamentos con factor VIII de coagulación se debe controlar de forma cuidadosa la aparición de inhibidores, mediante la realización de las observaciones clínicas y pruebas de laboratorio adecuadas.

Si no se obtienen los niveles de actividad de factor VIII en plasma esperados, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba de detección de inhibidor de factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, el tratamiento con factor VIII puede no ser efectivo y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de estos pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

Respuesta inmunológica a polietilenglicol (PEG)

Se ha observado una respuesta inmunológica clínica asociada a anticuerpos anti-PEG, que se manifiesta en forma de síntomas de hipersensibilidad aguda y/o pérdida del efecto farmacológico, principalmente en los primeros 4 días de exposición. Unos niveles bajos de factor VIII tras la inyección, en ausencia de inhibidores detectables de factor VIII, indica que la pérdida del efecto farmacológico probablemente se deba a anticuerpos frente al PEG; en estos casos, se debe interrumpir la administración de Jivi y cambiar a los pacientes a un producto de factor VIII que haya sido eficaz con anterioridad.

En caso de sospecha clínica de pérdida del efecto terapéutico, se recomienda realizar un análisis de inhibidores del factor VIII y de recuperación del factor VIII.

Se observó una reducción significativa del riesgo de respuesta inmunológica a PEG con el aumento de la edad. Este efecto puede guardar relación con un cambio en el desarrollo de la inmunidad y, aunque es difícil definir un corte de edad claro en el cambio de riesgo, este fenómeno se produce de forma predominante en niños pequeños con hemofilia.

Se desconocen las implicaciones de cualquier posible riesgo para los pacientes afectados por una reacción de hipersensibilidad a las proteínas pegiladas. Los datos indican que, en los pacientes afectados, tras la interrupción de Jivi, los títulos de anticuerpos de clase IgM anti-PEG disminuyeron y se volvieron indetectables con el tiempo. No se observó sensibilidad cruzada de los anticuerpos de clase IgM anti-PEG con otros medicamentos de factor VIII no modificados. Se pudo tratar con éxito a todos los pacientes con medicamentos de factor VIII que habían recibido previamente.

Debido a la naturaleza transitoria de esta respuesta inmunitaria y a la desaparición de anticuerpos IgM anti-PEG en un plazo de 4-6 semanas, se puede considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con Jivi si se ha normalizado la recuperación (ver sección 4.2). Se debe vigilar la recuperación en los pacientes al reiniciar el tratamiento.

Disminución de la recuperación incremental del factor VIII

Se observó una reducción leve de la recuperación (recuperación en torno a 1 UI/dl por UI/kg) tras el inicio del tratamiento y se puede deber a un título bajo transitorio de anticuerpos IgM anti-PEG, principalmente en niños. La baja recuperación incremental podría estar potencialmente asociada a una eficacia reducida durante este periodo de tiempo. Se recomienda vigilar a los pacientes pediátricos, incluida la vigilancia de la actividad del factor VIII tras la administración. Si una hemorragia no se controla con la dosis recomendada y/o no se alcanzan los niveles esperados de actividad del Factor VIII en ausencia de inhibidores del FVIII, considerar el ajuste de la dosis, la frecuencia de dosificación o suspender el medicamento.

Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento de sustitución con factor VIII puede aumentar dicho riesgo.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, como por ejemplo, infecciones locales, bacteriemia y trombosis en la zona de inserción del catéter.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones descritas se aplican a adultos, adolescentes y niños de entre 7 y menos de 12 años de edad.

Jivi no está indicado en pacientes menores de 7 años ni en pacientes no tratados previamente.

Información sobre excipientes

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 80 (E 433)

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 en cada vial de 250/500/1 000/2 000/3 000 UI y 0,4 mg de polisorbato 80 en cada vial de 4 000 UI equivalente a 0,08 mg/ml de solución inyectable. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones de medicamentos de factor VIII de coagulación humano (ADNr) con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios para la reproducción en animales con factor VIII. Puesto que la hemofilia A es rara en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, factor VIII solo se utilizará durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado.

Fertilidad

En estudios de toxicidad sistémica a dosis repetidas en ratas y conejos con Jivi, no se observaron efectos relacionados con el tratamiento sobre los órganos reproductores masculinos (ver sección 5.3). Se desconoce el efecto sobre la fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Jivi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad o alérgicas (que puede incluir angioedema, ardor y picazón en la zona de inyección, escalofríos, sofocos, urticaria generalizada, cefalea, habones, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, sibilancia) y en algunos casos pueden evolucionar hasta anafilaxia grave (incluido shock).

En los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido Jivi (ver sección 5.1), se puede producir el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). Si aparecen dichos inhibidores, este trastorno se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En esos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los estudios clínicos en pacientes tratados previamente fueron cefalea, tos y pirexia.

Tabla de reacciones adversas

Un total de 256 pacientes constituyeron la población de seguridad de 4 estudios pivotales de fases I y III (un estudio de fase I y 3 estudios de fase III), 148 adolescentes/adultos y 108 pacientes pediátricos de edad < 12 años.

La mediana de los días de exposición a Jivi por paciente fue de 195 (min-max: 1-698) para todos los pacientes en los estudios clínicos.

En total, en todos los estudios se observaron 75 pacientes, 39 de ellos menores de 12 años, con una duración de tratamiento de más de 5 años. Ver la sección 5.1 para más detalles sobre los estudios clínicos.

La tabla que figura a continuación está de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC (por sus siglas en inglés) y nivel de término preferido). Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raros ($< 1/10\,000$).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente.

Tabla 2. Frecuencia de reacciones adversas al medicamento en estudios clínicos

Clasificación de órganos y sistemas MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII	poco frecuente (PTP) ^a
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	muy frecuente
	Mareos	frecuente
	Disgeusia	poco frecuente
Trastornos vasculares	Sofocos	poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	frecuente
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas, vómitos	frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema ^c , erupción ^d	frecuente

	Prurito	poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción en la zona de inyección ^b , pirexia	frecuente

PTP = pacientes tratados previamente

^a La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de factor VIII que incluyeron a pacientes con hemofilia A grave.

^b Incluye prurito en la zona de inyección, erupción en la zona de inyección, dolor en la zona de perfusión y prurito en la zona de punción del vaso

^c Incluye eritema y eritema multiforme

^d Incluye erupción y erupción papular

El perfil de seguridad no cambió durante los estudios de extensión del PROTECT VIII y del PROTECT Kids.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad se evaluó durante los estudios clínicos con Jivi en 159 adolescentes (de edad entre ≥ 12 años y < 18 años, n = 14) y adultos (n = 145) previamente tratados (incluidos pacientes quirúrgicos) diagnosticados de hemofilia A grave (factor VIII:C $< 1\%$), con ≥ 150 días de exposición previos, y 108 PTP pediátricos de edad < 12 años (n = 60 de edad entre 7 y < 12 años) y ≥ 50 días de exposición previos.

Inhibidores del factor VIII

No se produjeron casos nuevos ni confirmados de inhibidores frente al factor VIII. Se notificó un único resultado positivo no confirmado de un título bajo de un inhibidor del factor VIII (1,7 UB/ml) en un paciente adulto sometido a una intervención quirúrgica.

Anticuerpos frente al PEG

Se observó inmunogenicidad frente al PEG, con desarrollo de anticuerpos específicos de clase IgM anti-PEG, en 2 pacientes. En un paciente de edad > 12 años, la respuesta inmunológica se acompañó de una reacción de hipersensibilidad clínica tras 4 inyecciones de Jivi. Los anticuerpos anti-PEG desaparecieron tras la interrupción de Jivi.

Un niño de edad > 7 años presentó un título alto de anticuerpos neutralizantes IgM anti-PEG en los primeros 4 días de exposición asociado a pérdida del efecto farmacológico. Los anticuerpos desaparecieron tras la interrupción del tratamiento y el paciente reinició el tratamiento con Jivi de forma segura 2 meses después.

Se observaron títulos bajos transitorios de anticuerpos anti-PEG del isotipo IgM en algunos pacientes en los cuatro primeros DE que dieron lugar a una reducción leve de la recuperación.

No se observó respuesta clínica inmunológica frente al PEG que resultara en pérdida de eficacia del medicamento o hipersensibilidad desde el quinto DE hasta el final de los estudios de extensión.

Población pediátrica en el estudio PROTECT Kids

En el estudio clínico completado en 73 PTP pediátricos menores de 12 años (44 PTP menores de 6 años, 29 PTP entre 6 y menos de 12 años), se observaron reacciones adversas debidas a una respuesta inmunológica a PEG en niños menores de 6 años. En 10 de 44 pacientes (23 %) del grupo de edad menor de 6 años, se observó una pérdida del efecto farmacológico debida a anticuerpos neutralizantes anti-PEG durante los primeros 4 días de exposición. En 3 de 44 pacientes (7 %), la pérdida del efecto farmacológico se combinó con reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.4). No se pudieron identificar factores desencadenantes ni predictores de la respuesta inmunológica a PEG.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En los estudios clínicos hubo un caso de sobredosis. No se notificaron acontecimientos adversos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: factor VIII de coagulación, código ATC: B02BD02.

Mecanismo de acción

El complejo de factor VIII/factor de von Willebrand está formado por dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con funciones fisiológicas diferentes. Cuando se perfunde a un paciente con hemofilia, el factor VIII se une al factor de von Willebrand del paciente. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. A continuación, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, formándose el coágulo. La hemofilia A es una alteración de la coagulación sanguínea hereditaria ligada al sexo y se debe a la presencia de niveles reducidos o a la ausencia de factor VIII:C que da lugar a una hemorragia en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o a causa de un traumatismo accidental o quirúrgico. El tratamiento de sustitución aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, obteniéndose una corrección temporal del déficit de este factor y de la diátesis hemorrágica.

El damoctocog alfa pegol es una forma pegilada de factor VIII recombinante. La pegilación en un sitio específico reduce el aclaramiento del factor VIII, dando lugar a una prolongación de la semivida, al tiempo que mantiene las funciones normales de la molécula de factor VIII recombinante con dominio B suprimido (ver sección 5.2). El damoctocog alfa pegol no contiene factor de von Willebrand.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios clínicos

Se expuso a un total de 267 pacientes con hemofilia A grave tratados previamente en el programa de estudios clínicos que incluyó 1 estudio de fase I y 3 estudios de fase II/III. 219 pacientes eran de edad ≥ 7 años.

Fase II/III

PROTECT VIII: Se evaluaron la farmacocinética, la seguridad y la eficacia de Jivi en el tratamiento a demanda, profiláctico con tres pautas (dos veces por semana 30-40 UI/kg, cada 5 días 45-60 UI/kg y cada 7 días 60 UI/kg) y la hemostasia durante cirugías mayores en un estudio multinacional abierto, no controlado, parcialmente aleatorizado que se realizó de conformidad con el Plan de Investigación Pediátrica acordado. En un estudio de extensión se incluyó a pacientes que habían completado el estudio principal. La variable principal de valoración de la eficacia fue la tasa anualizada de hemorragias (ABR).

Ciento treinta y cuatro PTP varones recibieron al menos una inyección de Jivi (incluidos 13 pacientes de edad entre 12 y 17 años) en profilaxis ($n = 114$) o en tratamiento a demanda ($n = 20$) durante un periodo de 36 semanas. Un total de 121 pacientes recibieron tratamiento durante el estudio de extensión, 107 pacientes recibieron tratamiento profiláctico y 14 pacientes, tratamiento a demanda. 36 pacientes recibieron tratamiento profiláctico durante > 5 años hasta 7,0 años. La mediana (intervalo)

total del tiempo en el estudio fue de 3,9 años (0,8-7,0 años) en los 121 pacientes. En la parte de la cirugía, la hemostasia se evaluó en 20 cirugías mayores en 17 pacientes.

Fase III

PROTECT Kids: Se evaluaron la farmacocinética, la seguridad y la eficacia de Jivi para tres pautas profilácticas (dos veces por semana, cada 5 y cada 7 días) y para el tratamiento de las hemorragias intercurrentes en un estudio multinacional abierto y no controlado en 73 pacientes pediátricos (menores de 12 años) durante un periodo de 50 DE y un mínimo de 6 meses. Este estudio se realizó de conformidad con el Plan de Investigación Pediátrica acordado. Sesenta y un pacientes (83,6 %) completaron el estudio principal y 59 pacientes continuaron en el estudio de extensión opcional con una mediana de tiempo total en el estudio de 5,8 años (1,0-6,6 años).

Alfa PROTECT: Un estudio abierto de tratamiento con un solo brazo para evaluar la seguridad de las perfusiones de Jivi para la profilaxis y el tratamiento de la hemorragia en niños de edad entre 7 y < 12 años con hemofilia A grave tratados previamente evaluó el posible riesgo de hipersensibilidad y pérdida del efecto farmacológico asociado a una respuesta inmunitaria al polietilenglicol (PEG) en las primeras 4 exposiciones a Jivi. Se trató profilácticamente a los pacientes durante 6 meses y se les ofreció la posibilidad de continuar en un estudio de extensión de 18 meses.

Tratamiento profiláctico en pacientes ≥ 12 años

Durante el periodo principal del estudio se asignó a los pacientes a una profilaxis 2 veces/semana (n=24) o de manera aleatoria a cada 5 días (n=43) o cada 7 días (n=43), o recibieron tratamiento a demanda (n=20) con Jivi. Noventa y nueve de 110 pacientes (90 %) permanecieron en la pauta posológica asignada. Once pacientes del grupo de cada 7 días aumentaron la frecuencia. La mediana de la dosis para todas las pautas posológicas de profilaxis fue de 46,9 UI/kg/inyección. La mediana de la ABR (Q1; Q3) durante la profilaxis fue de 2,09 (0,0; 6,1) para todas las hemorragias y de 0,0 (0,0; 4,2) para las hemorragias espontáneas comparado con 23,4 (18; 37) hemorragias totales en el grupo a demanda. Cuarenta y dos de 110 pacientes de los grupos de profilaxis (38,2 %) no experimentaron ningún episodio de hemorragia.

Durante el estudio de extensión (mediana de la duración de 3,2 años, intervalo 0,1-6,3 años), se trató a 23 pacientes 2 veces/semana, 33 pacientes cada 5 días, 23 pacientes cada 7 días durante el total del tiempo en el estudio de extensión y 28 pacientes cambiaron de pauta terapéutica. La mediana de la dosis para la profilaxis fue de 47,8 UI/kg. La mediana global (Q1; Q3) de la ABR total fue de 1,49 (0,4; 4,8) y de 0,75 (0,0; 2,9) para las hemorragias espontáneas en los grupos de profilaxis combinados y la ABR total fue de 34,1 en el grupo a demanda.

Cabe señalar que la ABR no es comparable entre diferentes concentrados del factor ni entre diferentes estudios clínicos.

Tratamiento de las hemorragias

De los 702 episodios hemorrágicos tratados con Jivi durante el estudio principal, 636 (90,6 %) se trataron con 1 o 2 inyecciones, de los cuales el 81,1 % con 1 inyección. La mediana (intervalo) de la dosis por inyección fue de 31,7 (14; 62) UI/kg. Durante la extensión, se trataron 1902 hemorragias con Jivi y el 94,0 % se controlaron con 1 o 2 inyecciones, de los cuales el 84,9 % con 1 inyección. La mediana (intervalo) de la dosis fue de 37,9 (15; 64) UI/kg/inyección.

Control perioperatorio

Se realizaron y evaluaron 20 intervenciones quirúrgicas mayores en total en 17 pacientes. La mediana de la dosis total para cirugías mayores fue de 219 UI/kg (intervalo: 50-1 500 UI/kg, incluido el periodo

posoperatorio de hasta 3 semanas). La eficacia hemostática perioperatoria se consideró buena o excelente en todas las cirugías mayores.

Se realizaron 34 cirugías menores adicionales en 19 pacientes. La hemostasia se evaluó como buena o excelente en todos los casos disponibles.

Población pediátrica menor de 12 años

El uso de Jivi no está indicado en niños menores de 7 años (ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico).

PROTECT Kids: Un total de 73 pacientes pediátricos previamente tratados (44 pacientes menores de 6 años y 29 pacientes entre 6 y menos de 12 años) recibieron tratamiento profiláctico dos veces por semana, cada 5 días o cada 7 días en el estudio de fase III. Para 53 pacientes que completaron el estudio principal, la mediana (Q1; Q3) de la tasa anualizada de hemorragias fue 2,87 (1,1; 6,1) y la ABR espontánea fue 0,0 (0,0; 2,6). Para el tratamiento de las hemorragias, el 84,4 % de las hemorragias se resolvieron con 1 inyección y el 91,9 % de las hemorragias se resolvieron con 1 o 2 inyecciones.

Once (11) pacientes del grupo de edad < 6 años abandonaron el estudio debido a una respuesta inmunológica al PEG asociada a pérdida de eficacia y/o reacción de hipersensibilidad durante los primeros cuatro DE.

Para 59 pacientes que continuaron en el estudio de extensión, la mediana (Q1;Q3) de ABR durante el período de extensión fue de 1,64 (0,5; 3,1). Para 30 pacientes ≥ 12 años al final del estudio de extensión, la mediana (Q1; Q3) ABR fue de 1,76 (0,5;3,3).

Alfa PROTECT: Un total de 35 PTP (de edad entre 7 y < 12 años) recibieron tratamiento profiláctico dos veces por semana (40-60 UI/kg) con una mediana de dosis de 55 UI/kg. La mediana (Q1; Q3) de la tasa anualizada de hemorragia en la población de la eficacia (32 pacientes) fue de 0,0 (0,0; 1,9). Las hemorragias se resolvieron con 1 o 2 inyecciones en el 95,2 % de los casos. Un paciente presentó una respuesta inmunitaria al PEG asociada a pérdida del efecto farmacológico en los primeros 4 DE. El paciente interrumpió el tratamiento durante 2 meses, los anticuerpos desaparecieron y el paciente pudo reiniciar el tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se comparó la farmacocinética (FC) de Jivi con la del factor VIII en un estudio con grupos cruzados de fase I. También se evaluó la FC en 12 pacientes de edad entre 7 y < 12 años [PROTECT Kids] y en 22 pacientes de edad ≥ 12 años [PROTECT VIII], y en 16 de estos pacientes después de 6 meses de tratamiento profiláctico en el estudio de fase II/III.

Los datos FC (a partir del ensayo cromogénico) indicaron que Jivi presenta un aclaramiento (CL) reducido que genera una semivida terminal 1,4 veces más larga y una AUC normalizada en función de la dosis que es 1,4 veces más alta que las del producto de factor VIII recombinante de comparación. Se observaron aumentos proporcionales a la dosis entre las dosis de 25 y 60 UI/kg, lo que indica linealidad entre las mismas.

En la Tabla 3 se resumen los parámetros FC tras una dosis única de 60 UI/kg en 12 pacientes de edad entre 7 y < 12 años y en 22 pacientes de edad ≥ 12 años. Las mediciones repetidas de FC en pacientes de edad ≥ 12 años no indicaron ningún cambio relevante en las características FC después del tratamiento a largo plazo.

Tabla 3: Parámetros farmacocinéticos (media geométrica [% CV] y media aritmética (\pm DE]) de Jivi tras una dosis única de 60 UI/kg según el ensayo cromogénico

Parámetros (unidades)	Jivi Pacientes \geq 12 años n = 22 PROTECT VIII	Jivi Pacientes de 7 a < 12 años n = 12 PROTECT Kids
AUC (UI*h/dl)	3 710 (33,8) 3 900 \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_{máx} (UI/dl)	163 (14,7) 164 \pm 23,8	128 (19,9) 130 \pm 25,0
t_{1/2} (h)	17,1 (27,1) 17,6 \pm 4,26	15,6 (23,5) 16,0 \pm 3,6
MRT_{IV} (h)	24,4 (27,5) 25,2 \pm 6,19	23,5 (24,4) 24,2 \pm 5,7
V_{ss} (dl/kg)	0,391 (16,3) 0,396 \pm 0,0631	0,496 (20,2) 0,505 \pm 0,099
CL (dl/h/kg)	0,0160 (33,7) 0,0168 \pm 0,00553	0,0211 (19,6) 0,0214 \pm 0,00433

AUC: área bajo la curva; AUC, norm: AUC normalizada para la dosis; C_{máx}: concentración máxima del fármaco

t_{1/2}: semivida terminal; MRT_{IV}: tiempo de residencia medio tras una administración IV

V_{ss}: volumen de distribución aparente en el estado estacionario

CL: aclaramiento

Se determinó la recuperación incremental en 131 pacientes de edad \geq 12 años en diferentes puntos temporales. La mediana de la recuperación (Q1; Q3) fue de 2,6 (2,3; 3,0) mediante el ensayo cromogénico. La mediana (intervalo) de la recuperación incremental en 57 pacientes de edad entre 7 y < 12 años fue de 1,9 (de 1,1 a 3,8) mediante el ensayo cromogénico.

Se desarrolló un modelo FC poblacional basado en todas las mediciones disponibles del factor VIII (procedentes de un denso muestreo de FC y de todas las muestras de recuperación) a lo largo de los 3 estudios clínicos, lo que permitió el cálculo de los parámetros FC para pacientes de los distintos estudios. La tabla 4 a continuación muestra los parámetros FC basados en el modelo FC poblacional.

Tabla 4: Parámetros FC (media geométrica [% CV]) basados en el modelo FC poblacional, utilizando el ensayo cromogénico

Parámetro FC (unidad)	De 7 a < 12 años N = 25	De 12 a < 18 años N = 12	\geq 18 años N = 133	Total (\geq 12 años) N = 145
AUC (UI.h/dl)*	2 694 (23)	3 341 (34,2)	4 052 (31,1)	3 997 (31,6)
AUCnorm (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 calculada para una dosis de 60 UI/kg

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Jivi se evaluó en estudios de farmacología, a dosis únicas y repetidas, así como en estudios de toxicidad juvenil en ratas y conejos. En un estudio prolongado de toxicidad crónica a 6 meses, no se observó ninguna indicación de acumulación de PEG ni otros efectos relacionados con la administración de Jivi. Además, se realizaron estudios de toxicidad de 4 semanas con la fracción PEG de Jivi en dos especies. Se evaluó también la fracción de unión a PEG en una serie estándar de estudios

de genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*, y no indicaron ningún potencial de genotoxicidad. Estos estudios no mostraron problemas de seguridad para los seres humanos.

Los estudios a dosis únicas en ratas con la fracción PEG marcada con radiactividad no revelaron datos de retención o unión irreversible de la radiactividad en el cuerpo de los animales. De manera específica, no se detectó radiactividad residual en el cerebro, lo que indica que el compuesto marcado con radiactividad no atravesó la barrera hematoencefálica. En los estudios de distribución y excreción en ratas, la fracción de PEG de 60 kDa de Jivi presentó una amplia distribución a órganos y tejidos y eliminación de los mismos con excreción a través de la orina (el 68,4 % hasta el día 231 después de la administración) y las heces (el 13,8 % hasta el día 168 después de la administración).

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Jivi ni estudios para determinar los efectos de Jivi sobre la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sacarosa
Histidina
Glicina (E 640)
Cloruro de sodio
Cloruro de calcio dihidrato (E 509)
Polisorbato 80 (E 433)
Ácido acético glacial (para ajuste del pH) (E 260)

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Solo se debe utilizar para la reconstitución y la inyección los componentes suministrados en el envase, ya que se pueden producir fallos en el tratamiento debido a la adsorción del factor VIII en las superficies internas de algunos equipos de inyección.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

2 años.

Solución reconstituida

Tras la reconstitución se ha demostrado estabilidad química y física en uso de 3 horas a temperatura ambiente. No refrigerar una vez reconstituido.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar de inmediato tras la reconstitución. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación en uso y las condiciones previas al mismo son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Durante el periodo de validez total de 2 años, el medicamento (cuando se mantiene en el embalaje exterior) se puede conservar a una temperatura de hasta 25 °C durante un periodo máximo de 6 meses. La fecha del final del periodo de conservación de 6 meses a una temperatura de hasta 25 °C se debe anotar en el envase del medicamento. Esta fecha no debe superar nunca la fecha de caducidad impresa en el embalaje exterior. Al final de este periodo, el medicamento no se debe volver a colocar en la nevera y será necesario utilizarlo o desecharlo.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada envase individual de Jivi contiene:

- un vial con polvo (vial de vidrio tipo 1 de 10 ml, transparente, con tapón de mezcla de caucho bromobutílico gris y precinto de aluminio)
- una jeringa precargada con 2,5 ml (para 250 UI, 500 UI, 1 000 UI, 2 000 UI y 3 000 UI) o 5 ml (para 4 000 UI) de disolvente (jerิงה con cilindro de vidrio tipo 1, transparente, con tapón de mezcla de caucho bromobutílico gris)
- una varilla del émbolo de la jeringa
- un adaptador de vial (con filtro integrado)
- un equipo para punción venosa

Tamaños del envase

- 1 envase individual.
- 1 envase múltiple con 30 envases individuales.

Puede que no todos los tamaños estén comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El polvo de Jivi sólo se debe reconstituir con el disolvente suministrado (2,5 ml o 5 ml de agua para preparaciones inyectables) en la jeringa precargada y el adaptador de vial. El medicamento se debe preparar para la inyección en condiciones asépticas. Si alguno de los componentes del envase está abierto o dañado, no use este componente.

Tras la reconstitución, la solución es transparente e incolora; y después se transfiere de nuevo a la jeringa.

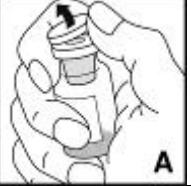
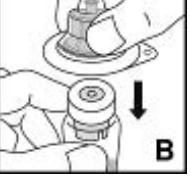
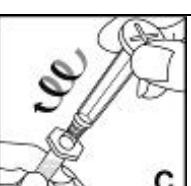
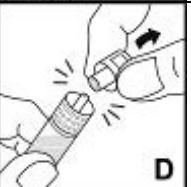
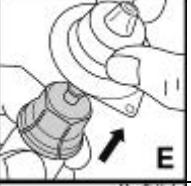
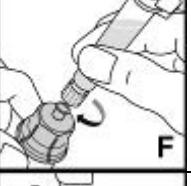
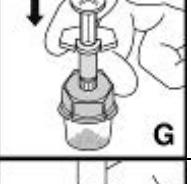
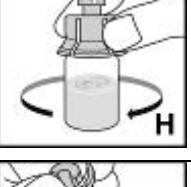
Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas o un cambio de color antes de su administración.

El medicamento reconstituido se debe filtrar antes de la administración para eliminar posibles partículas presentes en la solución. La filtración se realiza utilizando el adaptador de vial.

Instrucciones detalladas de reconstitución y administración de Jivi

Necesitará hisopos con alcohol, gasas, tiritas y un torniquete. Estos artículos no están incluidos en el envase de Jivi.

1. Lávese de forma cuidadosa las manos con jabón y agua templada.
2. Mantenga un vial sin abrir y también una jeringa en las manos para calentarlos a una temperatura confortable (no superior a 37 °C).

<p>3. Retire la cápsula protectora del vial (A). Limpie el tapón de caucho del vial con una gasa impregnada en alcohol y deje que el tapón seque al aire antes del uso.</p>	
<p>4. Coloque el vial con polvo sobre una superficie firme y antideslizante. Retire la cubierta de papel sobre la carcasa de plástico del adaptador del vial. No retire el adaptador de su carcasa de plástico. Sujetando por la carcasa del adaptador, colóquelo sobre el vial con polvo y presione fuertemente hacia abajo (B). El adaptador encajará en la cápsula del vial. No retire la carcasa del adaptador en este momento.</p>	
<p>5. Sujete en posición vertical la jeringa precargada con el disolvente. Sujete el émbolo como en la imagen y encaje la barra girándola firmemente en el sentido de las agujas del reloj dentro del tapón con rosca (C).</p>	
<p>6. Sujetando la jeringa por el cilindro, rompa la cápsula de la punta de la jeringa (D). No toque la punta de la jeringa con la mano ni con cualquier superficie. Deje la jeringa apartada para usarla más tarde.</p>	
<p>7. Ahora retire y elimine la carcasa del adaptador (E).</p>	
<p>8. Acople la jeringa precargada al adaptador con rosca del vial girando en el sentido de las agujas del reloj (F).</p>	
<p>9. Inyecte el disolvente empujando lentamente la barra del émbolo hacia abajo (G).</p>	
<p>10. Gire suavemente el vial hasta que todo el polvo se haya disuelto (H). No agite el vial. Asegúrese de que el polvo se ha disuelto por completo. Antes de utilizar la solución, compruebe visualmente la misma para ver que no presenta partículas o un cambio de color. No utilice soluciones turbias o que contengan partículas visibles.</p>	
<p>11. Sujete el vial por el extremo, por encima del adaptador del vial y la jeringa (I). Llene la jeringa tirando lenta y suavemente del émbolo. Compruebe que todo el contenido del vial ha pasado a la jeringa. Mantenga la jeringa en posición vertical y presione el émbolo hasta que no quede aire en la jeringa.</p>	
<p>12. Aplique un torniquete en su brazo.</p>	
<p>13. Determine el punto de inyección y desinfecte la piel.</p>	

14. Pinche la vena y fije el equipo de punción venosa con un esparadrapo.	
15. Sujetando el adaptador del vial en su posición, retire la jeringa del adaptador del vial (el adaptador debe permanecer acoplado al vial). Acople la jeringa al equipo de punción venosa (J). Asegúrese de que no entre sangre en la jeringa.	
16. Retire el torniquete.	
17. Inyecte la solución en la vena durante 2-5 minutos, vigilando en todo momento la posición de la aguja. La rapidez de la inyección se debe basar en su comodidad y no debe ser mayor de 2,5 ml por minuto.	
18. Si se necesita administrar una dosis adicional, use una nueva jeringa con el polvo reconstituido como se describe más arriba.	
19. Si no se precisan más dosis, retire el equipo de punción venosa y la jeringa. Aplique una gasa y presione durante unos 2 minutos sobre la zona de inyección, manteniendo el brazo extendido. Finalmente, aplique con una gasa una pequeña presión sobre la zona de inyección y si es necesario ponga un apósito.	
20. Se recomienda que cada vez que use Jivi, anote el nombre y el número de lote del medicamento.	
21. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico o médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.	

Jivi es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 Noviembre 2018

Fecha de la última renovación: 23 junio 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
EE.UU

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemania

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlín
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Obligación de realizar medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio observacional posautorización de seguridad (EPAS): Con el fin de investigar los efectos potenciales de la acumulación PEG en el plexo coroideo del cerebro y otros tejidos/órganos, el TAC debe llevar a cabo y presentar los resultados de un estudio posautorización no intervencionista de seguridad de acuerdo a un protocolo acordado.	El protocolo final del estudio debe ser enviado dentro de los 3 meses siguientes a la opinión del CHMP. El informe final del estudio se debe enviar antes del 31 de diciembre 2028.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 250 UI contiene aproximadamente 100 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (250 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

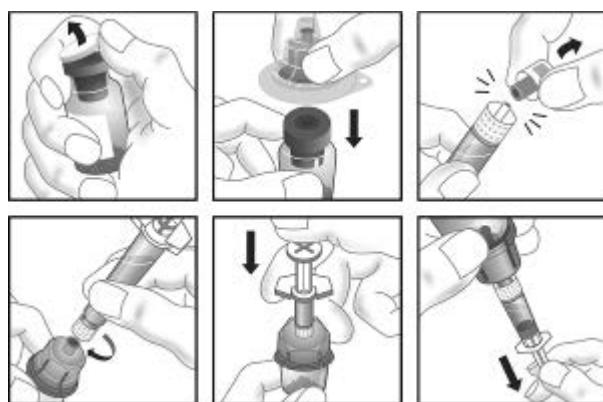
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓNAntes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/001 – 1 x (Jivi 250 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 250 UI contiene aproximadamente 100 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (250 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 250 UI contiene aproximadamente 100 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (250 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

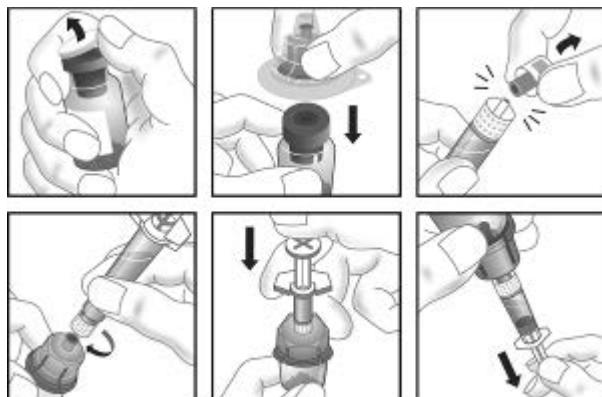
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/006 – 30 x (Jivi 250 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Jivi 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Jivi 250 UI polvo para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

250 UI (damoctocog alfa pegol).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 500 UI contiene aproximadamente 200 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (500 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

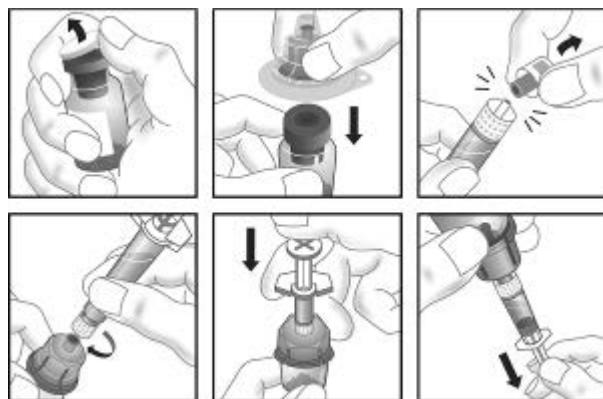
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/002 – 1 x (Jivi 500 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 500 UI contiene aproximadamente 200 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (500 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 500 UI contiene aproximadamente 200 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (500 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

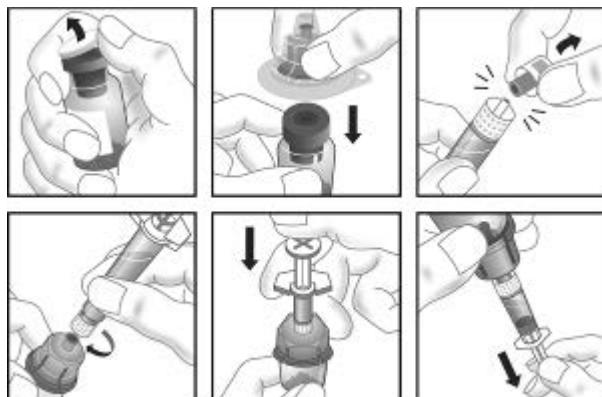
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/007 – 30 x (Jivi 500 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Jivi 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Jivi 500 UI polvo para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

500 UI (damoctocog alfa pegol).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 1000 UI contiene aproximadamente 400 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (1 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

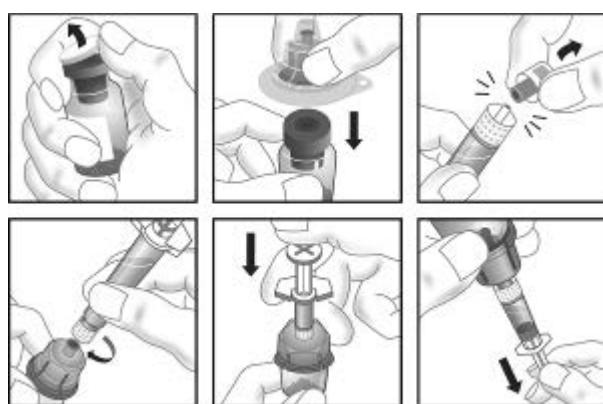
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/003 – 1 x (Jivi 1000 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 1000 UI contiene aproximadamente 400 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (1 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 1000 UI contiene aproximadamente 400 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (1 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

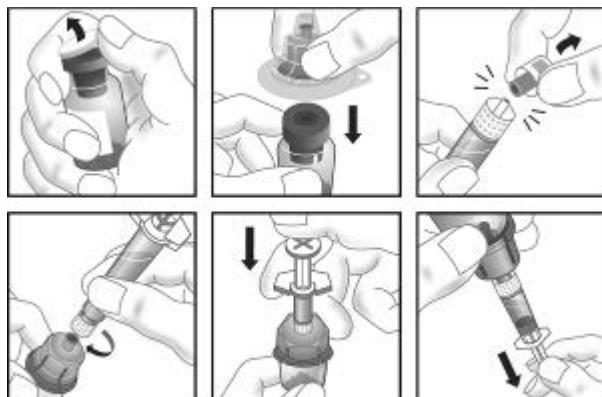
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Jivi 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Jivi 1000 UI polvo para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 2000 UI contiene aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (2 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

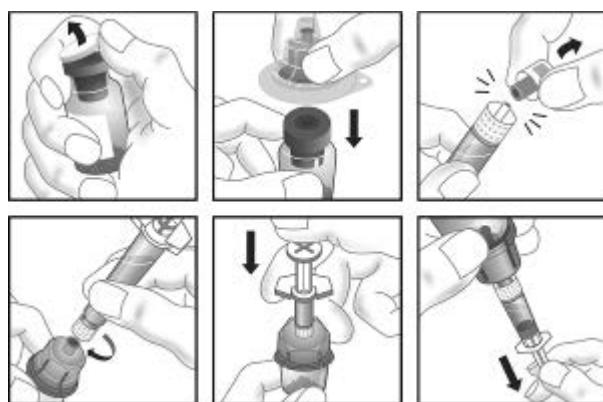
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/004 – 1 x (Jivi 2000 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 2000 UI contiene aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (2 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 2000 UI contiene aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (2 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

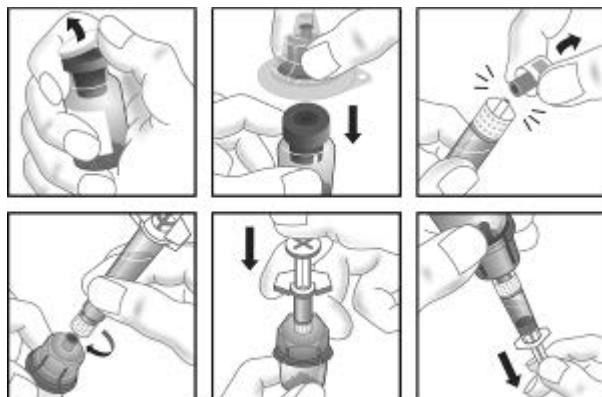
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Jivi 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Jivi 2000 UI polvo para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 3000 UI contiene aproximadamente 1 200 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (3 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

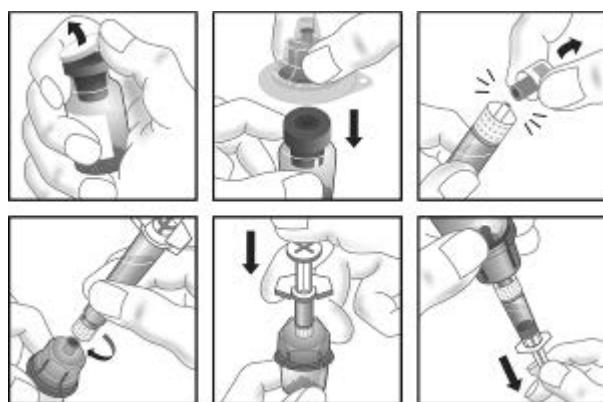
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/005 – 1 x (Jivi 3000 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 3000 UI contiene aproximadamente 1 200 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (3 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 3000 UI contiene aproximadamente 1 200 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (3 000 UI / 2,5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

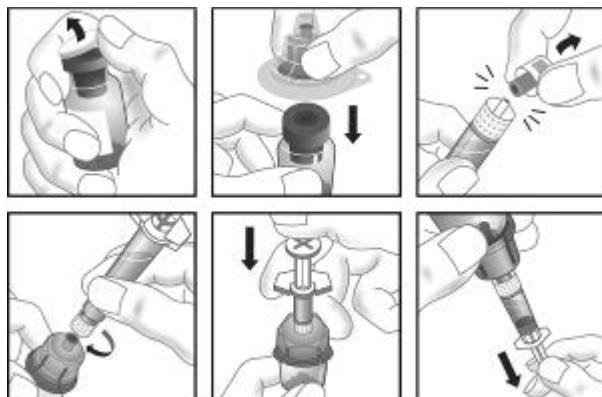
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Jivi 3000 UI polvo para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 4000 UI contiene aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (4 000 UI / 5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

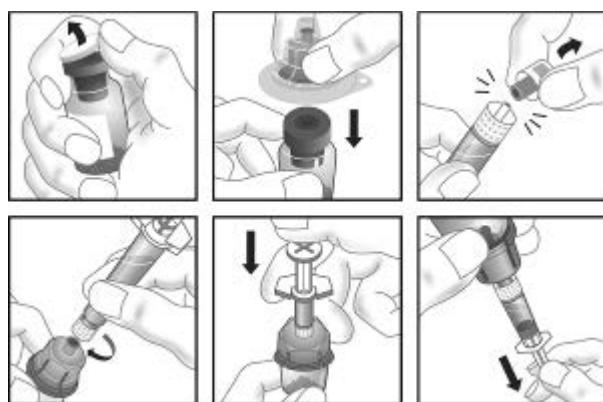
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1324/011 – 1 x (Jivi 4000 UI)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Jivi 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 4000 UI contiene aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (4 000 UI / 5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

- El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.
- No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución:

- Conservar en nevera.
- No congelar.
- Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACION QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jivi 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de Jivi 4000 UI contiene aproximadamente 800 UI de damoctocog alfa pegol una vez reconstituido (4 000 UI / 5 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. **Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.**

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con 5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

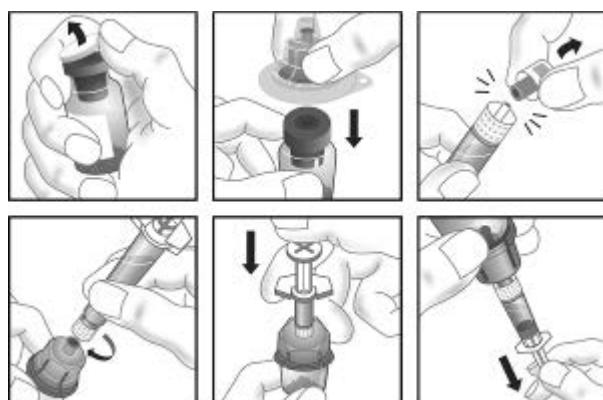
5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

Para la reconstitución con el adaptador de vial, leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

CAD (Fin del periodo de 6 meses, si se conserva hasta 25 °C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25 °C durante un máximo de 6 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Tras la reconstitución:

El producto se utilizará en un plazo máximo de 3 horas.

No refrigerar tras la reconstitución.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓNAntes de la reconstitución:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Jivi 4000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Jivi 4000 UI polvo para solución inyectable

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

4 000 UI (damoctocog alfa pegol).

6. OTROS

Bayer-Logo

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y SI ES NECESARIO VÍA(S) DE
ADMINISTRACIÓN**

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml [para la reconstitución de las presentaciones de 250 /500/1 000/2 000/3 000 UI]

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y SI ES NECESARIO VÍA(S) DE
ADMINISTRACIÓN**

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml [para la reconstitución de la presentación de 4 000 UI]

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Jivi 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable **Jivi 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable** **Jivi 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable** **Jivi 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable** **Jivi 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable** **Jivi 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable**

factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Jivi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Jivi
3. Cómo usar Jivi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Jivi
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Jivi y para qué se utiliza

Jivi contiene el principio activo damoctocog alfa pegol. Se produce con tecnología recombinante sin adición de ningún componente de origen humano o animal en el proceso de fabricación. El factor VIII es una proteína que se encuentra de forma natural en la sangre y ayuda a que coagule. La proteína de damoctocog alfa pegol ha sido modificada (pegilada) para prolongar su acción en el organismo.

Jivi se utiliza para **tratar y prevenir la hemorragia** en adultos, adolescentes y niños de 7 años o mayores con hemofilia A (déficit hereditario de factor VIII) previamente tratados. No es para uso en niños menores de 7 años.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Jivi

No use Jivi si es

- alérgico a damoctocog alfa pegol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- alérgico a las proteínas de ratón o hámster.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico si

- presenta opresión en el pecho, una caída de la presión arterial (que se manifiesta a menudo por una sensación de mareo cuando se levanta rápidamente), urticaria con picor, sibilancias (silbidos al respirar), malestar general o desmayo. Estos pueden ser signos de una **reacción alérgica repentina** grave rara a este medicamento. **Interrumpa** inmediatamente la **inyección del medicamento** y consiga de inmediato asistencia médica si esto ocurre.

- tiene una hemorragia que no se llega a controlar con su dosis habitual de este medicamento. Hable con su médico de inmediato si esto ocurre. Es posible que haya desarrollado anticuerpos frente al factor VIII (inhibidores) o anticuerpos frente al polietilenglicol (PEG). Estos anticuerpos reducen la eficacia de Jivi en la prevención y el control de las hemorragias. Su médico le puede realizar análisis para confirmar esta posibilidad y asegurarse de que su dosis de Jivi genera niveles adecuados de factor VIII. Si es necesario, su médico le puede cambiar otra vez al tratamiento con factor VIII que usaba previamente. Una vez resuelta la respuesta inmunitaria, su médico puede considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con Jivi.
- ha desarrollado con anterioridad inhibidores del factor VIII con otro producto diferente.
- padece una enfermedad cardíaca o tiene riesgo de padecer una enfermedad cardíaca.
- tiene que utilizar un dispositivo de acceso venoso central para este medicamento. Puede tener riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con el dispositivo en la zona donde se inserta el catéter, que incluyen:
 - infecciones locales
 - presencia de bacterias en la sangre
 - formación de un coágulo de sangre en el vaso sanguíneo

Niños

Jivi no se puede usar en niños menores de 7 años.

Otros medicamentos y Jivi

Se desconoce si Jivi afecta o puede verse afectado por otros medicamentos. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Jivi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Jivi contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Jivi contiene polisorbato 80 (E 433)

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 en cada vial de 250/500/1 000/2 000/3 000 UI y 0,4 mg de polisorbato 80 en cada vial de 4 000 UI equivalente a 0,08 mg/ml de solución inyectable. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene o su hijo tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Jivi

El tratamiento con Jivi se iniciará por un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia A. Después de recibir la formación pertinente, los pacientes o cuidadores pueden ser capaces de administrar Jivi en su casa. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La dosis de unidades del factor VIII se mide en Unidades Internacionales (UI).

Tratamiento de la hemorragia

Para tratar la hemorragia, su médico calculará y ajustará su dosis y con qué frecuencia se debe administrar, dependiendo de factores, tales como:

- su peso
- la gravedad de su hemofilia A
- la localización y gravedad de la hemorragia
- si tiene inhibidores del factor VIII y cómo de altos son esos niveles
- el nivel requerido de factor VIII

Prevención de la hemorragia

Para prevenir la hemorragia, su médico seleccionará una dosis y una frecuencia adecuadas en función de sus necesidades. Es posible que su médico ajuste su dosis y la frecuencia de administración en función de los niveles de factor VIII que alcance y de su predisposición hemorrágica individual.

- Para adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores
 - 45-60 UI por kg de peso corporal cada 5 días o
 - 60 UI por kg de peso corporal cada 7 días o
 - 30-40 UI por kg de peso corporal dos veces por semana.
- Para niños de entre 7 y menos de 12 años de edad
 - 40-60 UI por kg de peso corporal dos veces por semana.
 - Dosis inicial de 60 UI por kg de peso corporal dos veces por semana.

Pruebas de laboratorio

Las pruebas analíticas a intervalos apropiados ayudan a comprobar que tenga siempre niveles adecuados de factor VIII. En el caso concreto de las intervenciones de cirugía mayor, se debe controlar de cerca su coagulación sanguínea.

Duración del tratamiento

Generalmente, el tratamiento para la hemofilia con Jivi será necesario de por vida.

Cómo se administra Jivi

Jivi se inyecta en una vena durante 2-5 minutos dependiendo del volumen total y de su grado de comodidad. La velocidad máxima es de 2,5 ml por minuto. Jivi se debe usar en el plazo de 3 horas después de su reconstitución.

Cómo se prepara Jivi para la inyección

Utilice únicamente los componentes (el adaptador de vial, la jeringa precargada con el disolvente y el equipo para punción venosa) incluidos en el envase para este medicamento. Consulte a su médico si no es posible utilizar estos componentes. Si alguno de los componentes del envase está abierto o dañado, no utilice este componente.

El medicamento reconstituido se debe **filtrar utilizando el adaptador de vial** antes de la inyección para eliminar posibles partículas presentes en la solución.

Este medicamento **no** se debe mezclar con otras inyecciones. No utilice soluciones que estén turbias o si contienen partículas visibles. Siga las **instrucciones de uso** que le dé su médico y las que figuran **al final de este prospecto**.

Si usa más Jivi del que debe

Informe a su médico si esto ocurre. No se han comunicado síntomas de sobredosis.

Si olvidó usar Jivi

Inyecte inmediatamente la siguiente dosis y continúe a intervalos regulares siguiendo las indicaciones de su médico.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Jivi

No deje de usar este medicamento sin consultar con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más **graves** son **reacciones alérgicas** o una reacción alérgica grave. **Interrumpa la inyección de Jivi inmediatamente y hable enseguida con su médico si se produce una reacción de este tipo.** Los siguientes síntomas podrían ser un signo precoz de estas reacciones:

- opresión en el pecho o sensación general de malestar
- ardor y picor en la zona de aplicación
- urticaria, sofocos
- disminución de la presión arterial que puede dar sensación de mareo al levantarse
- náuseas

En los pacientes que han recibido un tratamiento previo con factor VIII (más de 150 días de tratamiento), se podrían formar anticuerpos inhibidores (ver sección 2) en casos raros (menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto ocurre, su medicamento podría dejar de funcionar bien y podría experimentar hemorragia persistente. Si esto ocurre, se debe poner en contacto con su médico inmediatamente.

Con este medicamento pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dolor de estómago
- náuseas, vómitos
- fiebre
- reacciones alérgicas (se pueden presentar en forma de ronchas, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias (silbidos al respirar), falta de aliento, disminución de la presión arterial; para síntomas iniciales, ver más arriba)
- reacciones locales en la zona de inyección, como hemorragia debajo de la piel, picor fuerte, hinchazón, sensación de quemazón, enrojecimiento pasajero
- mareo
- dificultad para conciliar el sueño
- tos
- sarpullido, enrojecimiento de la piel

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- inhibición del factor VIII
- alteración del gusto
- sofoco
- picor

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de

efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Jivi

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en las etiquetas y en las cajas. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). **No** congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Este medicamento se puede conservar a temperatura ambiente (inferior a 25 °C) durante un máximo de 6 meses, si lo mantiene en el envase. Si se conserva a temperatura ambiente, éste caduca después de 6 meses o en la fecha de caducidad indicada, lo que suceda antes.

Debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior cuando extraiga el medicamento de la nevera.

No refrigerar la solución tras la reconstitución. La solución reconstituida se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas.

No utilice este medicamento si observa partículas o si la solución está turbia.

Este medicamento es para un solo uso. Desechar la solución no utilizada.

Los medicamentos **no** se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico o médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Jivi

- El principio activo es el factor VIII de coagulación humano recombinante pegilado con dominio B suprimido (damoctocog alfa pegol). Cada vial de Jivi contiene 250 ó 500 ó 1 000 ó 2 000 ó 3 000 ó 4 000 UI de damoctocog alfa pegol. Tras la reconstitución con el disolvente suministrado (agua estéril para preparaciones inyectables), las soluciones preparadas tienen la siguiente concentración:

Dosis	Concentración aproximada tras la reconstitución
250 UI	(100 UI / ml)
500 UI	(200 UI / ml)
1 000 UI	(400 UI / ml)
2 000 UI	(800 UI / ml)
3 000 UI	(1 200 UI / ml)
4 000 UI	(800 UI / ml)

- Los demás componentes son sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2 “Jivi contiene sodio” y “Jivi contiene polisorbato 80 (E 433)”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Jivi se presenta en forma de polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es seco y de blanco a ligeramente amarillo. El disolvente es un líquido transparente. Tras la reconstitución la solución es transparente.

Cada envase individual de Jivi contiene

- un vial de vidrio con polvo
- una jeringa precargada con disolvente
- una varilla de émbolo independiente
- un adaptador de vial
- un equipo para punción venosa

Jivi está disponible en envases de:

- 1 envase individual
- 1 envase múltiple con 30 envases individuales

Puede que no todos los tamaños estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

Responsable de la fabricación

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemania

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlín
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 (Nº vert): +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8 000
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

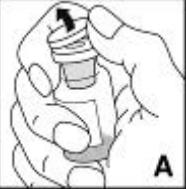
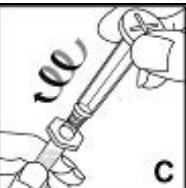
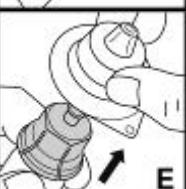
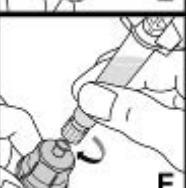
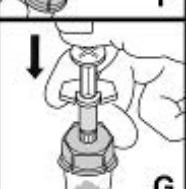
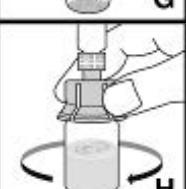
Lietuva
UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868
Luxembourg/Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária KFT
Tel:+36 14 87-41 00
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-23-799 1000
Norge
Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00
Österreich
Bayer 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

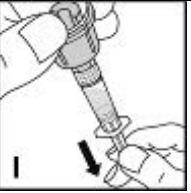
Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

Instrucciones detalladas de reconstitución y administración de Jivi

Necesitará gasas estériles impregnadas en alcohol, gasas estériles, apóitos y un torniquete. Estos artículos no están incluidos en el envase de Jivi.

1. Lávese de forma cuidadosa las manos con jabón y agua templada.	
2. Mantenga un vial sin abrir y también una jeringa en las manos para calentarlos a una temperatura confortable (no superior a 37 °C).	
3. Retire la cápsula protectora del vial (A). Limpie el tapón de caucho del vial con una gasa impregnada en alcohol y deje que el tapón seque al aire antes del uso.	
4. Coloque el vial con polvo sobre una superficie firme y antideslizante. Retire la cubierta de papel sobre la carcasa de plástico del adaptador del vial. No retire el adaptador de su carcasa de plástico. Sujetando por la carcasa del adaptador, colóquelo sobre el vial con polvo y presione fuertemente hacia abajo (B). El adaptador encajará en la cápsula del vial. No retire la carcasa del adaptador en este momento.	
5. Sujete en posición vertical la jeringa precargada con el disolvente. Sujete el émbolo como en la imagen y encaje la barra girándola firmemente en el sentido de las agujas del reloj dentro del tapón con rosca (C).	
6. Sujetando la jeringa por el cilindro, rompa la cápsula de la punta de la jeringa (D). No toque la punta de la jeringa con la mano ni con cualquier superficie. Deje la jeringa apartada para usarla más tarde.	
7. Ahora retire y elimine la carcasa del adaptador (E).	
8. Acople la jeringa precargada al adaptador con rosca del vial girando en el sentido de las agujas del reloj (F).	
9. Inyecte el disolvente empujando lentamente la barra del émbolo hacia abajo (G).	
10. Gire suavemente el vial hasta que todo el polvo se haya disuelto (H). No agite el vial. Asegúrese de que el polvo se ha disuelto por completo. Antes de utilizar la solución, compruebe visualmente la misma para ver que no presenta partículas o un cambio de color. No utilice soluciones turbias o que contengan partículas visibles.	

<p>11. Sujete el vial por el extremo, por encima del adaptador del vial y la jeringa (I). Llene la jeringa tirando lenta y suavemente del émbolo. Compruebe que todo el contenido del vial ha pasado a la jeringa. Mantenga la jeringa en posición vertical y presione el émbolo hasta que no quede aire en la jeringa.</p>	
<p>12. Aplique un torniquete en su brazo.</p>	
<p>13. Determine el punto de inyección y desinfecte la piel.</p>	
<p>14. Pinche la vena y fije el equipo de punción venosa con un esparadrapo.</p>	
<p>15. Sujetando el adaptador del vial en su posición, retire la jeringa del adaptador del vial (el adaptador debe permanecer acoplado al vial). Acople la jeringa al equipo de punción venosa (J). Asegúrese de que no entre sangre en la jeringa.</p>	
<p>16. Retire el torniquete.</p>	
<p>17. Inyecte la solución en la vena durante 2-5 minutos, vigilando en todo momento la posición de la aguja. La rapidez de la inyección se debe basar en su comodidad y no debe ser mayor de 2,5 ml por minuto.</p>	
<p>18. Si se necesita administrar una dosis adicional, use una nueva jeringa con el polvo reconstituido como se describe más arriba.</p>	
<p>19. Si no se precisan más dosis, retire el equipo de punción venosa y la jeringa. Aplique una gasa y presione durante unos 2 minutos sobre la zona de inyección, manteniendo el brazo extendido. Finalmente, aplique con una gasa una pequeña presión sobre la zona de inyección y si es necesario ponga un apósito.</p>	
<p>20. Se recomienda que cada vez que use Jivi, anote el nombre y el número de lote del medicamento.</p>	
<p>21. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico o médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.</p>	