

**The extended-half-life rFVIII
with proven protection, safety
and unique step-wise dosing^{1,2,4,8}**



FEEL EMPOWERED
to step up to the challenge
with Jivi®

rFVIII, recombinant Factor VIII.

INDICATIONS

- Jivi is an injectable medicine used to replace clotting factor (Factor VIII or antihemophilic factor) that is missing in people with hemophilia A.
- Jivi is used to treat and control bleeding in previously treated adults and adolescents (12 years of age and older) with hemophilia A. Your healthcare provider may also give you Jivi when you have surgery. Jivi can reduce the number of bleeding episodes in adults and adolescents with hemophilia A when used regularly (prophylaxis).
- Jivi is not for use in children below 12 years of age or in previously untreated patients.
- Jivi is not used to treat von Willebrand disease.

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- You should not use Jivi if you are allergic to rodents (like mice and hamsters) or to any ingredients in Jivi.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).

**Jivi**
antihemophilic factor
(recombinant) PEGylated-aucI
LET'S GO

What do you want from your treatment?

Why should you talk to your doctor about Jivi®?

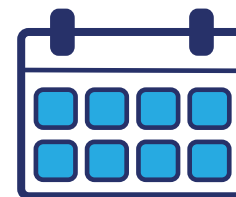


Effective protection
from bleeds



Powerful protection
from bleeds with Jivi®¹

More time
between infusions



Unique step-wise **dosing schedule** with the potential for fewer infusions with Jivi®^{1,2,7}

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Tell your healthcare provider about all of your medical conditions that you have or had.
- Tell your healthcare provider if you have been told that you have inhibitors to Factor VIII.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



What do you want from your treatment?

Why should you talk to your doctor about Jivi®?



Factor VIII levels that **meet my needs**



Jivi® **extends the half-life** of Factor VIII in the body^{1*}

A Factor VIII product with demonstrated **safety**



Up to more than 5 years of **safety data** with Jivi®^{4,8}

*Half-life is defined as the time it takes for the amount of a drug in the blood to decrease by one half.³

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Allergic reactions may occur with Jivi. Call your healthcare provider right away and stop treatment if you get tightness of the chest or throat, dizziness, decrease in blood pressure, or nausea.
- Allergic reactions to polyethylene glycol (PEG), a component of Jivi, are possible.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).

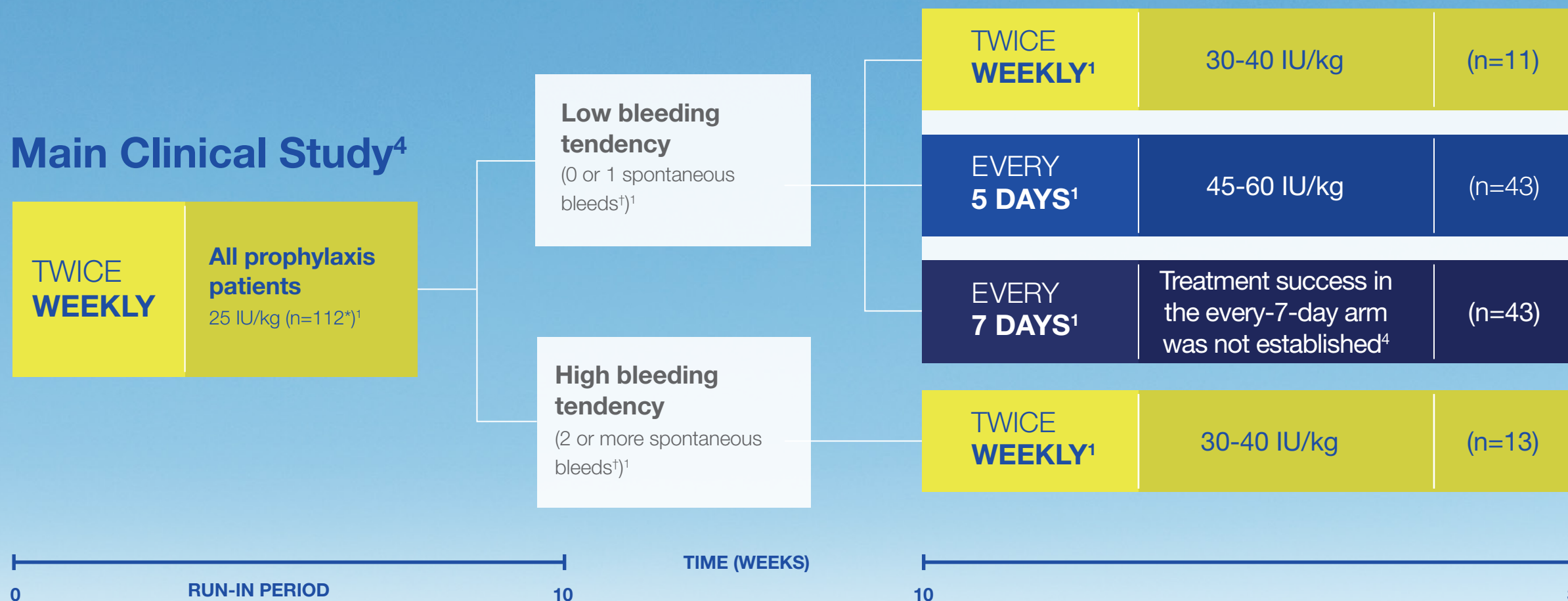


The main clinical study and extension study of Jivi[®] were designed to reflect real-world treatment^{4,8}



Jivi dosing was tailored to patients' bleeding tendencies⁴

Main Clinical Study⁴



IU, international units; kg, kilograms.

*112 patients entered prophylactic treatment arms; an additional 20 patients entered a control arm of on-demand treatment. Two patients in the prophylactic arms left the study prematurely during the run-in period.¹

[†]Defined as joint or muscle bleeds and no identified trauma.^{1,4}

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Your body can also make antibodies, called “inhibitors,” against Jivi, which may stop Jivi from working properly. Consult your healthcare provider to make sure you are carefully monitored with blood tests for the development of inhibitors to Factor VIII.
- If your bleeding is not being controlled with your usual dose of Jivi, consult your doctor immediately. You may have developed Factor VIII inhibitors or antibodies to PEG and your doctor may carry out tests to confirm this.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).





Continuously
Treated

Up to
>5 years^{2,4*}

At the end of the main study

97%

of prophylaxis patients opted into
the long-term extension study^(1†§)

Long-term Extension Study⁸

TWICE WEEKLY	(n=23) (combined low and high bleeding tendency)
EVERY 5 DAYS	(n=33)
EVERY 7 DAYS	(n=23)
VARIABLE FREQ. [¶]	(n=28)

[†]112 patients entered prophylactic treatment arms; an additional 20 patients entered a control arm of on-demand treatment. Two patients in the prophylactic arms left the main study prematurely during the run-in period.¹

[§]121 of 134 patients included in the main PROTECT VIII trial continued in the extension study, receiving either on demand treatment (n=14) or prophylaxis (n=107).⁸

[¶]Patients who switched dosing frequency at least once after the first week of the extension study were analyzed in a separate variable frequency group.⁸

^{*}As of January 2018 interim analysis.^{4,8}

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- The common side effects of Jivi are headache, cough, nausea, and fever.
- These are not all the possible side effects with Jivi. Tell your healthcare provider about any side effect that bothers you or that does not go away.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).

Effective bleed protection with Jivi® in the main clinical study¹



	Bleeding Tendency ¹	TOTAL ABR		SPONTANEOUS ABR	
		Median	Mean	Median	Mean
TWICE WEEKLY ¹	LOW^{*†}	1.9	2.2	0	1.2
	HIGH^{*‡}	4.1	7.2	3.9	3.9
EVERY 5 DAYS ¹	LOW[†]	1.9	3.3	0	1.8

Reduced from 17.4 ABR[§]

100% of patients **remained** on twice weekly or every 5 days dosing through the end of the main study¹

88.2% reduction in ABR versus on-demand treatment¹
ABR, annualized bleed rate.
^{*}n=11; n=13 (twice weekly: low; high).¹
[†]Patients with 0 or 1 spontaneous bleed (defined as a joint or muscle bleed and no identified trauma) during weeks 1-10 of the main study.^{1,4}
[‡]Patients with 2 or more spontaneous bleeds (defined as joint or muscle bleeds and no identified trauma) during weeks 1-10 of the main study.^{1,4}
[§]Nine of the 13 subjects in this group were on prior prophylaxis and observed to have a mean number of 17.4 bleeds in the 12 months prior to study entry.¹
^{||}n=43 (every 5 days).¹

INDICATIONS

- Jivi is an injectable medicine used to replace clotting factor (Factor VIII or antihemophilic factor) that is missing in people with hemophilia A.
- Jivi is used to treat and control bleeding in previously treated adults and adolescents (12 years of age and older) with hemophilia A. Your healthcare provider may also give you Jivi when you have surgery. Jivi can reduce the number of bleeding episodes in adults and adolescents with hemophilia A when used regularly (prophylaxis).
- Jivi is not for use in children below 12 years of age or in previously untreated patients.
- Jivi is not used to treat von Willebrand disease.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



ABRs assessed with Jivi® in the long-term extension study¹²



While there were no predetermined efficacy objectives in the extension study, bleeding episodes were documented during the routine course of treatment	TOTAL ABR*		SPONTANEOUS ABR*	
	Median	Mean	Median	Mean
TWICE WEEKLY– LOW AND HIGH BLEEDING TENDENCIES	1.7	3.8	0.8	2.0
EVERY 5 DAYS	1.2	3.9	0.7	2.3
VARIABLE FREQUENCY†	3.1	4.8	1.8	3.1

*As of 1/31/2018 cut off.¹²

†Patients who switched dosing frequency at least once after the first week of the extension study were analyzed in a separate variable frequency group.⁸
ABR, annualized bleed rate.

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- You should not use Jivi if you are allergic to rodents (like mice and hamsters) or to any ingredients in Jivi.
- Tell your healthcare provider about all of your medical conditions that you have or had.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Jivi[®] is an extended-half-life rFVIII with unique step-wise dosing & the potential for fewer infusions^{1,2}



Start Simply

TWICE
WEEKLY

For all prophylaxis patients:
Recommended starting regimen
is Jivi **twice weekly** (30-40 IU/kg)¹

Step Up

EVERY
5 DAYS

Based on bleeding episodes:
Less frequent dosing of Jivi **every 5 days** (45-60 IU/kg) can be used¹

Fine Tune



Based on bleeding episodes:
The dosing frequency may be
further **adjusted up or down**¹

8 of 10

patients **reduced**
their **dosing frequency** versus
the pre-study
prophylaxis regimen^{5‡}

IU, international units; kg, kilograms; rFVIII, recombinant Factor VIII.

‡40/47 patients in the every-5-day and twice-weekly dosing arms for whom prior prophylaxis dosing records were available.⁵

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Tell your healthcare provider if you have been told that you have inhibitors to Factor VIII.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Jivi[®] is a PEGylated rFVIII with an extended half-life* of 17.9 hours^{1†}



HALF LIFE



What is Half-life?

Half-life is the time it takes for the amount of a drug in the blood to decrease by one-half.

What is PEGylation used for?

PEGylation increases the amount of time a medicine may stay active in the body (half-life).⁶

PEG, polyethylene glycol; rFVIII, recombinant Factor VIII.

*Half-life is defined as the time it takes for the amount of a drug in the blood to decrease by one half.³

†With a single, 60 IU/kg dose.¹

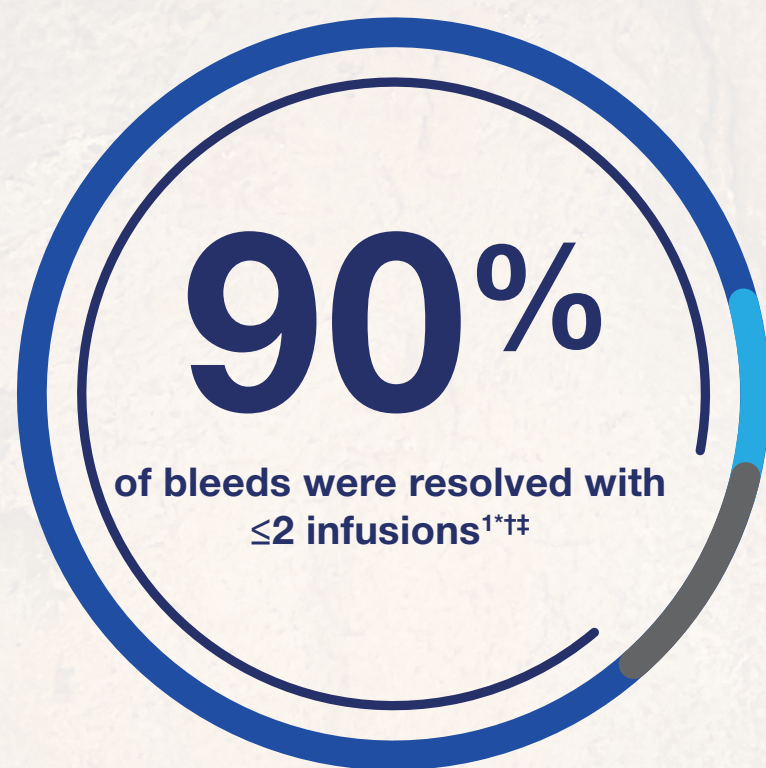
SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Allergic reactions may occur with Jivi. Call your healthcare provider right away and stop treatment if you get tightness of the chest or throat, dizziness, decrease in blood pressure, or nausea.
- Allergic reactions to polyethylene glycol (PEG), a component of Jivi, are possible.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Jivi[®] provided effective treatment of bleeds¹



83%

1 Infusion

7%

2 Infusions

10%

≥3 Infusions

83%

of prophylaxis
patients assessed
treatment of bleeds
as **“Excellent”**
or **“Good”**^{1§}

*n=112 on prophylaxis.¹

†Treatment of bleeds from week 0 through week 36.¹

‡Two patients discontinued after a single dose of Jivi and were not included in the efficacy analysis.¹

§On a scale of: Excellent, Good, Moderate, Poor.¹

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Your body can also make antibodies, called “inhibitors,” against Jivi, which may stop Jivi from working properly. Consult your healthcare provider to make sure you are carefully monitored with blood tests for the development of inhibitors to Factor VIII.
- If your bleeding is not being controlled with your usual dose of Jivi, consult your doctor immediately. You may have developed Factor VIII inhibitors or antibodies to PEG and your doctor may carry out tests to confirm this.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Target joint resolution with Jivi®¹⁰



89%

of target joints* were **resolved** based on 82 patients who were in the prophylaxis group in the main study and who continued into the **extension study**.^{10, †}

109 of 122 target joints were resolved as of the time of analysis (data cut-off 1/31/2018).¹⁰

Analysis consisted of¹⁰:

- Numbers of historic target joints recorded at study entry
- Numbers of new target joints that developed on-study (≥ 3 spontaneous bleeds within 6 months)[†]
- Numbers of resolved target joints (≤ 2 spontaneous bleeds during the last 12 months)[†]

*Patients remaining on the same prophylaxis regimen during the last 90 days of treatment. Median joint ABRs were 0.00 for twice-weekly and 0.00 or every-5-day dosing interval.¹¹

[†]As defined by the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH).¹⁰

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- The common side effects of Jivi are headache, cough, nausea, and fever.
- These are not all the possible side effects with Jivi. Tell your healthcare provider about any side effect that bothers you or that does not go away.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Long-term safety data with Jivi® in adolescents and adults^{1,2,4}



0 Factor VIII inhibitors¹

No confirmed cases of inhibitors against **Factor VIII** occurred.*

2/134 patients^{1,4}

Allergic reactions occurred in 2 patients. In 1 patient, the allergic reaction was related to **polyethylene glycol (PEG)**, a component of Jivi.

4 most common side effects^{1†}

Headache, Cough, Nausea, Fever

2 patients (1.7%)⁸

Serious drug-related adverse events occurred in 2 patients.

**No increasing plasma
PEG levels over time^{8,13,‡}**

Our bodies have known mechanisms for removing PEG. It is excreted through the kidney (via urine) and liver (via feces).

Jivi is indicated for previously treated adolescents and adults aged 12 years and older with hemophilia A.¹

*A Factor VIII inhibitor (1.7 BU/mL) was reported in one previously treated adult subject. Repeat testing did not confirm the presence of a Factor VIII inhibitor (BU, Bethesda units; mL, milliliters).¹

[†]In at least 5% of patients.¹

[‡]As of January 2018 interim analysis.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).





**Up to more than 5 years of safety data
in previously treated patients 12 years
of age and older^{2,4}**

INDICATIONS

- Jivi is an injectable medicine used to replace clotting factor (Factor VIII or antihemophilic factor) that is missing in people with hemophilia A.
- Jivi is used to treat and control bleeding in previously treated adults and adolescents (12 years of age and older) with hemophilia A. Your healthcare provider may also give you Jivi when you have surgery. Jivi can reduce the number of bleeding episodes in adults and adolescents with hemophilia A when used regularly (prophylaxis).
- Jivi is not for use in children below 12 years of age or in previously untreated patients.
- Jivi is not used to treat von Willebrand disease.

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- You should not use Jivi if you are allergic to rodents (like mice and hamsters) or to any ingredients in Jivi.
- Tell your healthcare provider about all of your medical conditions that you have or had.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Jivi® needleless reconstitution system and storage¹



The Jivi® needleless reconstitution system contains¹:

- Vial adapter with built-in 15-micrometer filter
- 2.5-mL diluent in a 5-mL syringe
- 25-gauge butterfly needle



Storage at room temperature (up to 77°F) for up to 6 months¹

Store Jivi at 36°F to 46°F for up to 24 months from the date of manufacture. Do not freeze. Within this period, Jivi may be stored for a single period of up to 6 months at temperatures up to 77°F. Record the starting date of room-temperature storage on the unopened product carton. Once stored at room temperature, do not return the product to the refrigerator. The shelf life then expires after storage at room temperature for 6 months, or after the expiration date on the product vial, whichever is earlier. Do not use Jivi after the expiration date indicated on the vial. Protect Jivi from extreme exposure to light and store the vial with the lyophilized powder in the carton prior to use.

Jivi is available in a range of vial sizes¹

Reconstitution with small diluent volumes



IU, international units; mL, milliliters.

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Tell your healthcare provider if you have been told that you have inhibitors to Factor VIII.

Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).



Feel empowered to step up to the challenge with Jivi®

The extended-half-life rFVIII with proven protection, safety and unique step-wise dosing^{1,2,4,8}

Powerful protection with Jivi® from bleeds¹

Up to more than 5 years of safety data^{2,4}

Potential for fewer infusions with Jivi® with a twice-weekly starting dose and the potential to step up every 5 days, and fine tune¹

Extended half-life with Jivi®: Jivi stays in the body longer, with a half-life of 17.9 hours^{1*†}

For patients ≥ 12 years		
Start Simply	TWICE WEEKLY	For all prophylaxis patients: Recommended starting regimen is Jivi twice weekly (30-40 IU/kg) ¹
Step Up	EVERY 5 DAYS	Based on bleeding episodes: Less frequent dosing of Jivi every 5 days (45-60 IU/kg) can be used ¹
Fine Tune		Based on bleeding episodes: The dosing frequency may be further adjusted up or down ¹

IU, international units; kg, kilograms; rFVIII, recombinant Factor VIII.

*Half-life is defined as the time it takes for the amount of a drug in the blood to decrease by one half.³

† With a single, 60 IU/kg dose.¹

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

- Allergic reactions may occur with Jivi. Call your healthcare provider right away and stop treatment if you get tightness of the chest or throat, dizziness, decrease in blood pressure, or nausea.
- Allergic reactions to polyethylene glycol (PEG), a component of Jivi, are possible.

References: **1.** Jivi® Prescribing Information. Whippany, NJ: Bayer LLC; 2018. **2.** Data on file. Tx Review 0918. Bayer; 2018. **3.** Ratain MJ, Plunkett WK Jr. Principles of pharmacokinetics. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al, eds. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003. **4.** Reding MT, Ng HJ, Poulsen LH, et al. Safety and efficacy of BAY 94-9027, a prolonged-half-life factor VIII. *J Thromb Haemost*. 2017;15(3):411-419. **5.** Kerlin BA, Simpson ML, Reding MT, Linardi C, Schwartz L. Comparison of bleeding rates before and during BAY 94-9027 prophylaxis: data from the PROTECT VIII study and extension. Presented at: 4th Biennial Summit of the Thrombosis & Hemostasis Societies of North America; March 8-10, 2018; San Diego, CA. **6.** Veronese FM, Mero A. The impact of PEGylation on biological therapies. *BioDrugs*. 2008;22(5):315-329. **7.** Data on file. CSR 38453. Bayer; 2020. **8.** Lalezari S et al. Haemophilia 2019;25:1011-1019. **9.** CSRs [main study, extension study] **10.** Reding M et al. Poster PB1450. Presented at the 27th International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress. 6-10 July 2019, Melbourne, Australia. **11.** Reding M et al. Poster P29. Presented at the Hemostasis and Thrombosis Research Society 2019 Scientific Symposium. 9-11 May 2019, New Orleans, Louisiana. **12.** Data on file. Jivi PROTECT VIII Extension JAN 2018 CSR ABR data. **13.** Data on file. CSR 2.5. Bayer; 2018.

Ask your healthcare professional if Jivi® is right for you.



Please see Important Safety Information throughout, and for additional important risk and use information, please see [full Prescribing Information](#).

You are encouraged to report side effects or quality complaints of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.

Bayer, the Bayer Cross, and Jivi are registered trademarks of Bayer. © 2020 Bayer. All rights reserved.
Printed in USA 06/20



**El rFVIII de semivida extendida con
protección comprobada, seguridad
y posología gradual única^{1,2,4,8}**



SIÉNTASE EMPODERADO
y prepárese para el desafío
con Jivi®

rFVIII, Factor VIII recombinante.

INDICACIONES

- Jivi es un medicamento inyectable que se utiliza para reemplazar el factor de coagulación (Factor VIII o factor antihemofílico) que no poseen las personas que padecen hemofilia A.
- Jivi se utiliza para tratar y controlar las hemorragias en adultos y adolescentes (de 12 años y más) con hemofilia A que recibieron tratamiento anterior. Su proveedor de atención médica también puede administrarle Jivi cuando se somete a una cirugía. Jivi puede reducir la cantidad de episodios de hemorragia en adultos y adolescentes con hemofilia A si se usa de manera regular (profilaxis).
- Jivi no está indicado para usar en niños menores de 12 años o en pacientes que no recibieron tratamiento previo.
- Jivi no se utiliza para tratar la enfermedad de von Willebrand.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- No debe utilizar Jivi si es alérgico a los roedores (como los ratones y hámsteres) o a cualquier ingrediente de Jivi.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).


antihemophilic factor
(recombinant) PEGylated-aucI
LET'S GO

¿Qué quiere de su tratamiento?

¿Por qué debe hablar con su médico acerca de Jivi®?

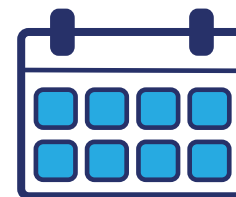


Protección eficaz
para las hemorragias



Protección poderosa
contra las hemorragias con Jivi®¹

Más tiempo
entre infusiones



Cronograma de **posología gradual**
único con el potencial de menos infusiones
con Jivi®^{1,2,7}

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Informe a su proveedor de atención médica sobre todas las afecciones médicas que tiene o que tuvo.
- Informe a su proveedor de atención médica si le informaron que tiene inhibidores del Factor VIII.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



¿Qué quiere de su tratamiento?

¿Por qué debe hablar con su médico acerca de Jivi®?



Niveles de Factor VIII que **satisfagan mis necesidades**



Jivi® **prolonga la semivida** del Factor VIII en el cuerpo^{1*}

Un producto de Factor VIII con **seguridad** demostrada



Hasta más de 5 años de **datos de seguridad** con Jivi®^{4,8}

*La semivida es el período en el que la cantidad de fármaco en la sangre se reduce a la mitad.³

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Jivi puede provocar reacciones alérgicas. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato e interrumpa el tratamiento si presenta opresión en el pecho o la garganta, mareos, disminución en la presión arterial o náuseas.
- Es posible que ocurran reacciones alérgicas al polietilenglicol (PEG), un componente de Jivi.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



El estudio clínico principal y el estudio de extensión de Jivi® se diseñaron para reflejar el tratamiento en el mundo real^{4,8}



La posología de Jivi se adaptó a pacientes con tendencias hemorrágicas⁴

Estudio clínico principal⁴



UI, unidades internacionales; kg, kilogramos.

*112 pacientes ingresaron a los grupos de tratamiento profilácticos; otros 20 pacientes ingresaron a un grupo de tratamiento de control a demanda. Dos pacientes de los grupos profilácticos abandonaron el estudio de forma temprana durante el período de inicial.¹

[†]Se definen como hemorragias articulares o musculares sin trauma identificado.^{1,4}

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Su cuerpo también puede fabricar anticuerpos denominados “inhibidores” contra Jivi, lo que puede interrumpir la acción adecuada de Jivi. Consulte con su proveedor de atención médica para asegurarse de que será supervisado atentamente mediante análisis de sangre para detectar el desarrollo de inhibidores del Factor VIII.
- Si su hemorragia no es controlada con su dosis habitual de Jivi, consulte con su médico de inmediato. Puede haber desarrollado inhibidores del Factor VIII o anticuerpos al PEG, y su médico puede realizar pruebas para confirmarlo.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Tratamiento continuo

Hasta >5 años^{2,4*}

Al final del estudio principal

97%

de los pacientes con profilaxis optaron por el estudio de extensión a largo plazo^(1†§)

Estudio de extensión a largo plazo⁸

DOS VECES POR SEMANA	(n=23) (tendencia combinada baja y alta a hemorragias)
CADA 5 DÍAS	(n=33)
CADA 7 DÍAS	(n=23)
FRECUENCIA VARIABLE [¶]	(n=28)

†112 pacientes ingresaron a los grupos de tratamiento profilácticos; otros 20 pacientes ingresaron a un grupo de tratamiento de control a demanda.

Dos pacientes de los grupos profilácticos abandonaron el estudio principal de forma temprana durante el período inicial.¹

§121 de 134 pacientes incluidos en el ensayo principal de PROTECT VIII continuaron en el estudio de extensión, recibiendo tratamiento a demanda (n=14) o profilaxis (n=107).⁸

¶ Los pacientes que cambiaron la frecuencia de posología al menos una vez después de la primera semana del estudio de extensión

fueron analizados en un grupo de frecuencia variable separado.⁸

*Análisis provisional de enero de 2018.^{4,8}

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Entre los efectos secundarios frecuentes de Jivi se incluyen dolor de cabeza, tos, náuseas y fiebre.
- Estos no constituyen todos los posibles efectos secundarios de Jivi. Informe a su proveedor de atención médica acerca de cualquier efecto secundario que le genere molestias o que no desaparezca.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).

Protección eficaz contra hemorragias con Jivi® en el estudio clínico principal¹



	Tendencia a las hemorragias¹	ABR TOTAL		ABR ESPONTÁNEA	
		Mediana	Media	Mediana	Media
DOS VECES POR SEMANA¹	BAJA*†	1.9	2.2	0	1.2
	ALTA*‡	4.1	7.2	3.9	3.9
CADA 5 DÍAS¹	BAJA†‡	1.9	3.3	0	1.8

Se redujo de 17.4 ABR¹§

100% de los pacientes **permanecieron** en la posología dos veces por semana o cada 5 días hasta el final del estudio principal¹

88.2 % de reducción en ABR en comparación al tratamiento a demanda¹
ABR, tasa anual de hemorragias.
*n=11; n =13 (dos veces a la semana: baja; alta). ¹
†Pacientes con 0 o 1 hemorragia espontánea (definida como una hemorragia articular o muscular y sin traumas identificados) durante las semanas 1-10 del estudio principal.¹,⁴
‡Pacientes con 2 o más hemorragias espontáneas (definidas como hemorragias articulares o musculares y sin traumas identificados) durante las semanas 1-10 del estudio principal.¹,⁴
§9 de 13 pacientes de este grupo recibieron profilaxis previamente y se observó una media de 17.4 hemorragias en los 12 meses previos al ingreso al estudio.¹
‡n=43 (cada 5 días).¹

INDICACIONES

- Jivi es un medicamento inyectable que se utiliza para reemplazar el factor de coagulación (Factor VIII o factor antihemofílico) que no poseen las personas que padecen hemofilia A.
- Jivi se utiliza para tratar y controlar las hemorragias en adultos y adolescentes (de 12 años y más) con hemofilia A que recibieron tratamiento anterior. Su proveedor de atención médica también puede administrarle Jivi cuando se somete a una cirugía. Jivi puede reducir la cantidad de episodios de hemorragia en adultos y adolescentes con hemofilia A si se usa de manera regular (profilaxis).
- Jivi no está indicado para usar en niños menores de 12 años o en pacientes que no recibieron tratamiento previo.
- Jivi no se utiliza para tratar la enfermedad de von Willebrand.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



ABR evaluadas con Jivi® en el estudio de extensión a largo plazo¹²



Si bien no hubo objetivos de eficacia predeterminados en el estudio de extensión, se documentaron episodios de hemorragias durante el desarrollo del tratamiento de rutina	ABR TOTAL*		ABR ESPONTÁNEA*	
	Mediana	Media	Mediana	Media
DOS VECES POR SEMANA – TENDENCIAS COMBINADAS BAJA Y ALTA A HEMORRAGIAS	1.7	3.8	0.8	2.0
CADA 5 DÍAS	1.2	3.9	0.7	2.3
FRECUENCIA VARIABLE[‡]	3.1	4.8	1.8	3.1

*Fecha de corte: 31/01/2018.¹²

[‡]Los pacientes que cambiaron la frecuencia de posología al menos una vez después de la primera semana del estudio de extensión fueron analizados en un grupo de frecuencia variable separado.⁸ ABR, tasa anual de hemorragias.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- No debe utilizar Jivi si es alérgico a los roedores (como los ratones y hámsteres) o a cualquier ingrediente de Jivi.
- Informe a su proveedor de atención médica sobre todas las afecciones médicas que tiene o que tuvo.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Jivi® es un rFVIII de semivida extendida con posología gradual única y el potencial de menos infusiones^{1,2}



Comience de forma simple

DOS VECES
POR SEMANA

Para todos los pacientes de profilaxis:
El régimen inicial recomendado es Jivi dos veces por semana (30-40 UI/kg)¹

Prepárese

CADA
5 DÍAS

Según los episodios de hemorragia:
Se puede utilizar una posología menos frecuente de Jivi **cada 5 días** (45-60 UI/kg)¹

Puesta a punto



Según los episodios de hemorragia:
La frecuencia de posología puede continuar ajustándose **hacia arriba o hacia abajo**¹

8 de 10

pacientes **redujeron** su **frecuencia de posología** en comparación con el régimen de profilaxis previo al estudio^{5‡}

UI, unidades internacionales; kg, kilogramos; rFVIII, Factor VIII recombinante.

‡40/47 pacientes de los grupos de posología de cada 5 días y dos veces a la semana para quienes se disponía de registros de posología de profilaxis previa.⁵

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Informe a su proveedor de atención médica si le informaron que tiene inhibidores del Factor VIII.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Jivi® es un rFVIII PEGilado con una semivida extendida* de 17.9 horas^{1†}



SEMI
VIDA



¿Qué es la semivida?

La semivida es el período en el que la cantidad de fármaco en la sangre se reduce a la mitad.

¿Para qué se utiliza la tecnología de PEGilación?

La PEGilación permite aumentar el tiempo que un medicamento puede permanecer activo en el cuerpo (semivida).⁶

PEG, polietilenglicol; rFVIII, factor VIII recombinante.

*La semivida es el período en el que la cantidad de fármaco en la sangre se reduce a la mitad.³

†Con una dosis única de 60 UI/kg.¹

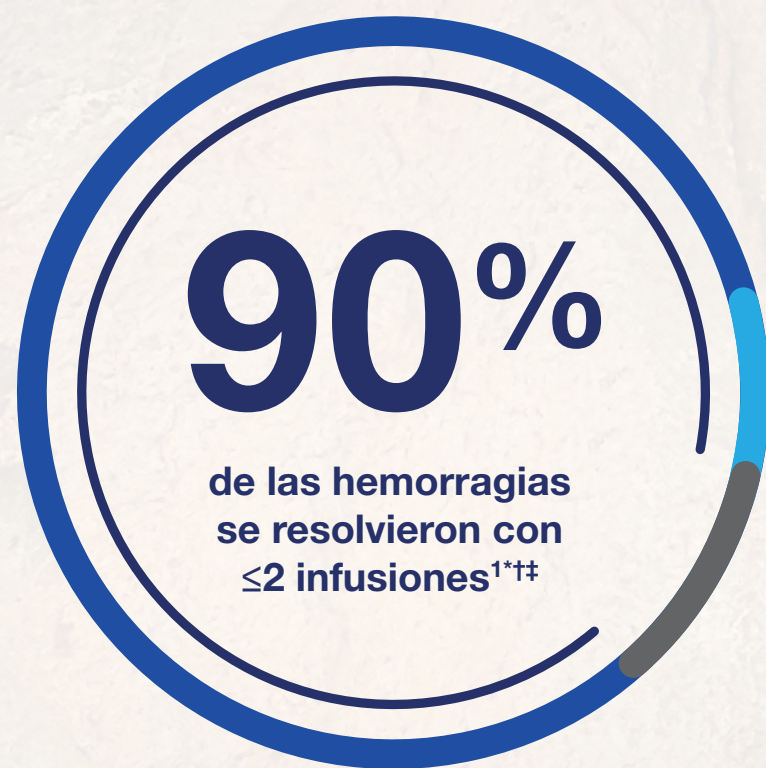
INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Jivi puede provocar reacciones alérgicas. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato e interrumpa el tratamiento si presenta opresión en el pecho o la garganta, mareos, disminución en la presión arterial o náuseas.
- Es posible que ocurran reacciones alérgicas al polietilenglicol (PEG), un componente de Jivi.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Jivi® proporcionó tratamiento eficaz contra las hemorragias¹



83%

1 infusión

7%

2 infusiones

10%

≥3 infusiones

83%

de los pacientes con profilaxis evaluaron el tratamiento de las hemorragias como **“Excelente”** o **“Bueno”**^{1§}

*n=112 con profilaxis.¹

†Tratamiento de las hemorragias desde la semana 0 hasta la semana 36.¹

‡Dos pacientes suspendieron la administración después de una dosis única de Jivi y no se incluyeron en los análisis de eficacia.¹

§En una escala de: Excelente, bueno, moderado, malo.¹

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Su cuerpo también puede fabricar anticuerpos denominados “inhibidores” contra Jivi, lo que puede interrumpir la acción adecuada de Jivi. Consulte con su proveedor de atención médica para asegurarse de que será supervisado atentamente mediante análisis de sangre para detectar el desarrollo de inhibidores del Factor VIII.
- Si su hemorragia no es controlada con su dosis habitual de Jivi, consulte con su médico de inmediato. Puede haber desarrollado inhibidores del Factor VIII o anticuerpos al PEG, y su médico puede realizar pruebas para confirmarlo.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).


antihemophilic factor
(recombinant) PEGylated-aui
LET'S GO

Solución de articulaciones objetivo con Jivi®¹⁰



89%

de articulaciones* se **resolvieron** con base en 82 pacientes que estaban en el grupo de profilaxis en el estudio principal y que continuaron en el estudio de **extensión**.^{10, †}

109 de 122 articulaciones objetivo se resolvieron en el momento del análisis (fecha de corte de los datos del 31/01/2018).¹⁰

El análisis consistió en¹⁰:

- Cantidad de articulaciones objetivo históricas registradas al ingresar al estudio
- Cantidad de nuevas articulaciones objetivo que se desarrollaron durante el estudio (≥ 3 hemorragias espontáneas en un plazo de 6 meses)[†]
- Cantidad de articulaciones objetivo solucionadas (≤ 2 hemorragias espontáneas durante los últimos 12 meses)[†]

*Pacientes que permanecieron en el mismo régimen de profilaxis durante los últimos 90 días de tratamiento. La mediana de las ABR articulares fue de 0.00 para el intervalo de posología de dos veces por semana y de 0.00 para cada 5 días.¹¹

[†] Según la definición de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH).¹⁰

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Entre los efectos secundarios frecuentes de Jivi se incluyen dolor de cabeza, tos, náuseas y fiebre.
- Estos no constituyen todos los posibles efectos secundarios de Jivi. Informe a su proveedor de atención médica acerca de cualquier efecto secundario que le genere molestias o que no desaparezca.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Datos de seguridad a largo plazo con Jivi® en adolescentes y adultos^{1,2,4}



0 inhibidores del Factor VIII¹

No ocurrieron casos confirmados de inhibidores contra **el Factor VIII.**^{*}

2/134 pacientes^{1,4}

Ocurrieron reacciones alérgicas en 2 pacientes. En 1 paciente, la reacción alérgica estuvo relacionada con el **polietilenglicol (PEG)**, un componente de Jivi.

**Los 4 efectos secundarios
más comunes^{1†}**

Dolor de cabeza, tos, náuseas, fiebre

2 pacientes (1.7 %)⁸

Se produjeron eventos adversos graves relacionados con el fármaco en 2 pacientes.

**No hubo aumento de los
niveles plasmáticos de PEG
con el paso del tiempo^{8,13, ‡}**

Nuestro cuerpo cuenta con mecanismos conocidos que eliminan el PEG. Se elimina a través del riñón (por la orina) y del hígado (por las heces).

Jivi se utiliza para tratar a adolescentes (mayores de 12 años) y adultos que recibieron previamente tratamiento para la hemofilia A.¹

^{*}Se informó un inhibidor del Factor VIII (1.7 UB/ml) en un sujeto adulto que recibió tratamiento previamente. La repetición de las pruebas no confirmó la presencia de un inhibidor del Factor VIII (UB, unidades Bethesda; ml, mililitros).¹

[†]En al menos el 5 % de los pacientes.¹

[‡]Análisis provisional de enero de 2018.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).





Hasta más de 5 años de datos de seguridad en pacientes mayores de 12 años que recibieron tratamiento previo^{2,4}

INDICACIONES

- Jivi es un medicamento inyectable que se utiliza para reemplazar el factor de coagulación (Factor VIII o factor antihemofílico) que no poseen las personas que padecen hemofilia A.
- Jivi se utiliza para tratar y controlar las hemorragias en adultos y adolescentes (de 12 años y más) con hemofilia A que recibieron tratamiento anterior. Su proveedor de atención médica también puede administrarle Jivi cuando se somete a una cirugía. Jivi puede reducir la cantidad de episodios de hemorragia en adultos y adolescentes con hemofilia A si se usa de manera regular (profilaxis).
- Jivi no está indicado para usar en niños menores de 12 años o en pacientes que no recibieron tratamiento previo.
- Jivi no se utiliza para tratar la enfermedad de von Willebrand.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- No debe utilizar Jivi si es alérgico a los roedores (como los ratones y hámsteres) o a cualquier ingrediente de Jivi.
- Informe a su proveedor de atención médica sobre todas las afecciones médicas que tiene o que tuvo.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Sistema de reconstitución sin aguja Jivi® y almacenamiento¹



El Sistema de reconstitución sin aguja Jivi® contiene¹:

- Adaptador de vial con filtro integrado de 15 micrómetros
- Diluyente de 2.5 ml en una jeringa de 5 ml.
- Aguja mariposa de calibre 25



Almacenamiento a temperatura ambiente (hasta 77 °F [25 °C]) por hasta 6 meses¹

Almacene Jivi® entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) por hasta 24 meses desde la fecha de fabricación. No lo congele. Dentro de este período, se puede almacenar Jivi durante un único período de hasta 6 meses a temperaturas de hasta 77 °F (25 °C). Registre la fecha de inicio de almacenamiento a temperatura ambiente en el envase del producto sin abrir. Una vez almacenado a temperatura ambiente, no se debe volver a colocar en el refrigerador. La vida útil vence después del almacenamiento a temperatura ambiente durante 6 meses o después de la fecha de vencimiento en el vial del producto, lo que ocurra primero. No utilice Jivi después de la fecha de vencimiento indicada en el vial. Proteja a Jivi de la exposición extrema a la luz y guarde el vial con el polvo liofilizado en la caja antes de su uso.

Jivi está disponible en una variedad de tamaños de viales¹

Reconstitución con volúmenes bajos de diluyente



UI, unidades internacionales; ml, mililitro.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Informe a su proveedor de atención médica si le informaron que tiene inhibidores del Factor VIII.

Lea la información de seguridad importante en todo el folleto. Para obtener información importante sobre el uso y los riesgos, lea la [información de prescripción completa](#).



Siéntase empoderado y prepárese para el desafío con Jivi®

El rFVIII de semivida extendida con protección comprobada, seguridad y posología gradual única^{1,2,4,8}

Protección potente con Jivi® contra las hemorragias¹

Hasta más de 5 años de datos de seguridad^{2,4}

Posibilidad de menos perfusiones con Jivi®

con una dosis inicial de dos veces a la semana y la posible graduación a cada 5 días con ajustes¹

Semivida extendida con Jivi®: Jivi permanece más tiempo en el cuerpo, con una semivida de 17.9 horas^{1†}

Para pacientes ≥ 12 años

Comience de forma simple

DOS VECES POR SEMANA

Para todos los pacientes de profilaxis: El régimen inicial recomendado es Jivi **dos veces por semana** (30-40 UI/kg)¹

Prepárese

CADA 5 DÍAS

Según los episodios de hemorragia: Se puede utilizar una **posología** menos frecuente de Jivi **cada 5 días** (45-60 UI/kg)¹

Puesta a punto



Según los episodios de hemorragia: La frecuencia de administración puede continuar **ajustándose hacia arriba o hacia abajo**¹

UI, unidades internacionales; kg, kilogramos; rFVIII, Factor VIII recombinante.

*La semivida es el período en el que la cantidad de fármaco en la sangre se reduce a la mitad.³

† Con una dosis única de 60 UI/kg.¹

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Jivi puede provocar reacciones alérgicas. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato e interrumpa el tratamiento si presenta opresión en el pecho o la garganta, mareos, disminución en la presión arterial o náuseas.
- Es posible que ocurran reacciones alérgicas al polietilenglicol (PEG), un componente de Jivi.

Referencias: **1.** Información de prescripción de Jivi®. Whippany, NJ: Bayer LLC; 2018. **2.** Datos archivados. Revisión del tratamiento 0918. Bayer; 2018. **3.** Ratain MJ, Plunkett WK Jr. Principles of pharmacokinetics (Principios de farmacocinética). En: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al, eds. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003. **4.** Reding MT, Ng HJ, Poulsen LH, et al. Safety and efficacy of BAY 94-9027, a prolonged-half-life factor VIII (Seguridad y eficacia de BAY 94-9027, un factor VIII de semivida prolongada). *J Thromb Haemost*. 2017;15(3):411-419. **5.** Kerlin BA, Simpson ML, Reding MT, Linardi C, Schwartz L. Comparison of bleeding rates before and during BAY 94-9027 prophylaxis: data from the PROTECT VIII study and extension (Comparación de las tasas de hemorragias antes y durante la profilaxis BAY 94-9027: datos del estudio PROTECT VIII y su extensión). Presentado en: IV Cumbre Bienal de las Sociedades de Trombosis y Hemostasia de Norteamérica; 8-10 de marzo de 2018; San Diego, CA. **6.** Veronese FM, Mero A. The impact of PEGylation on biological therapies (Impacto de la PEGilación en las terapias biológicas). *BioDrugs*. 2008;22(5):315-329. **7.** Datos archivados. CSR 38453. Bayer; 2020. **8.** Lalezari S et al. Haemophilia 2019; 25:1011-1019. **9.** RSC [estudio principal, estudio de extensión] **10.** Reding M et al. Poster PB1450. Presentado en el 27º Congreso de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH). 6-10 de julio de 2019, Melbourne, Australia. **11.** Reding M et al. Poster P29. Presentado en el Simposio Científico de la Hemostasis and Thrombosis Research Society en 2019. 9-11 de mayo de 2019, New Orleans, Louisiana. **12.** Datos archivados. Jivi PROTECT VIII Extension, datos de CSR ABR de ENE 2018. **13.** Datos archivados. CSR 2.5. Bayer; 2018.

Consulte a su profesional de salud si Jivi® es adecuado para usted.



Lea la información de seguridad adicional importante en todo el documento y la [información de prescripción completa](#) adjunta.

Lo invitamos a que informe los efectos secundarios o presente quejas sobre la calidad de los medicamentos de venta con receta a la FDA. Visite www.fda.gov/medwatch o llame al 1-800-FDA-1088.

Bayer, la cruz de Bayer y Jivi son marcas comerciales registradas de Bayer. © 2020 Bayer. Todos los derechos reservados. Impreso en EE. UU. 06/20 PP-JIV-US-1183-1

Jivi
antihemophilic factor
(recombinant) PEGylated-aucI
LET'S GO