



For patients 12 years of age or older
with Hemophilia A

Consider the pharmacokinetic coverage of Jivi®

Pharmacokinetics is the study of the activity of drugs in the body over a period of time.

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

Please see additional Important Safety Information throughout. For additional important risk and use information, please see full Prescribing Information.


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

How do I take Jivi®?

Jivi® is an extended-half-life rFVIII with unique step-wise dosing

Start
simply

TWICE
WEEKLY

For all prophylaxis patients:

Recommended starting regimen is Jivi **twice weekly** (30-40 IU/kg)

Step up

EVERY
5 DAYS

Based on bleeding episodes:

Less frequent dosing of Jivi **every 5 days** (45-60 IU/kg) can be used

Fine tune



Based on bleeding episodes:

The dosing frequency may be further **adjusted up or down**

Ask your doctor if Jivi® is right for you.

Key term:

Factor VIII is a protein in the blood that is responsible for clotting. It is missing in patients with hemophilia A.

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

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 additional Important Safety Information throughout.
For additional important risk and use information, please see full Prescribing Information.**





Jivi[®] rFVIII levels remain elevated and sustained over time

- The pharmacokinetics (PK) of Jivi[®] were investigated in 29 severe hemophilia A patients (≥12 years of age) following a single 60 IU/kg dose (measured by chromogenic assay)
- PK is the activity of drugs in the body over a period of time

PK was primarily measured by*

- ✓ **Clearance**—the speed at which a drug is removed from the body[†]
- ✓ **Area under the curve**—the total amount of a drug that reaches the bloodstream, measured by plasma concentration, over time[‡]
- ✓ **Half-life**—the amount of time that it takes for the concentration of a drug to be reduced by half and is used to determine how long a drug remains active in the body

Jivi[®] demonstrated a half-life of 17.9 hours.[§]

rFVIII, recombinant Factor VIII.

*Other PK parameters measured were maximum drug concentration in plasma after a single dose, mean residence time after an IV administration, and apparent volume distribution at steady-state.

[†]Clearance measured 1.63 mL/h/kg.

[‡]Area under the curve measured 4060 IU*h/dL.

[§]With a single, 60 IU/kg dose (IU, international units; kg, kilograms).

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 additional Important Safety Information throughout.
For additional important risk and use information, please see full Prescribing Information.**


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

Jivi® vs Eloctate® PK comparison

How Jivi® and Eloctate® were compared

- ✓ Jivi® and Eloctate® compared PK parameters in a **crossover study** of 18 male patients aged 18-65 with severe hemophilia A. Patients were each given a single dose of either Jivi® or Eloctate®, then halfway through the study, following a washout, patients switched to a single dose of the other treatment
- ✓ **One patient with preexisting anti-PEG antibodies had significantly different PK results.** This patient was determined to be an outlier. Including this outlier patient in the analysis (N=18), there were no PK differences observed. This outlier patient was excluded from further analysis
- ✓ In the **17 patients** (excluding the outlier), there were **3 statistically significant PK differences:**

Compared with Eloctate®

Jivi® gave patients a
**HIGHER
AMOUNT**
of medication available
for clotting over time*

Jivi®
**REMAINED
LONGER**
in the body†

Jivi® had a
**LONGER
HALF-LIFE‡**

PK, pharmacokinetics; FVIII, factor VIII.

*Jivi® had a higher mean area under the curve (+25%).

†Jivi® had lower mean clearance (-20%).

‡Jivi® had a longer mean half-life (7%).

SELECTED IMPORTANT SAFETY INFORMATION

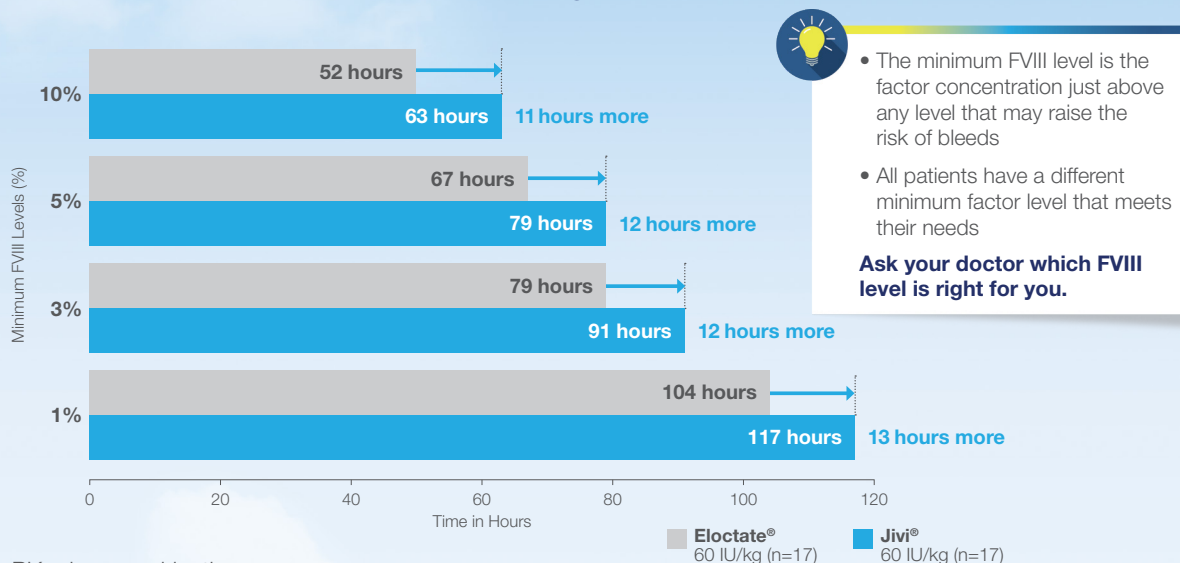
- The common side effects of Jivi are headache, cough, nausea, and fever.
- These are not all the possible side effects with Jivi. Tell your healthcare provider about any side effect that bothers you or that does not go away.

**Please see additional Important Safety Information throughout.
For additional important risk and use information, please see full
Prescribing Information.**



Jivi[®] demonstrated more time before reaching minimum FVIII levels

Jivi[®] median time to minimum FVIII levels (compared to Eloctate[®]) in a population PK analysis (excluding the outlier patient, N=17)[§]



PK, pharmacokinetic.

[§]Adapted from Shah et al. A population PK model was developed based on data obtained by a one-stage assay to simulate time to reach FVIII thresholds of 1, 3, 5, and 10% FVIII.

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 additional Important Safety Information throughout. For additional important risk and use information, please see full Prescribing Information.

Compared with Eloctate[®], Jivi[®] demonstrated statistically significantly (N=17):

HIGHER AMOUNT

of medication available for clotting over time*

REMAINED LONGER

in the body[†]

LONGER HALF-LIFE[‡]

MORE TIME

before reaching minimum FVIII levels[§]

For N=18 patients, including the PK outlier patient, Jivi[®] demonstrated noninferiority to Eloctate[®] for AUC_(0-t last).

Ask your doctor if the pharmacokinetic coverage of Jivi[®] is right for you.

PK, pharmacokinetics; FVIII, factor VIII.

*Jivi[®] had a higher mean area under the curve (+25%).

†Jivi[®] had lower mean clearance (-20%).

‡Jivi[®] had a longer mean half-life (7%).

§10%: 63 hours on Jivi[®] vs 52 hours on Eloctate[®]; 5%: 79 hours on Jivi[®] vs 67 hours on Eloctate[®]; 3%: 91 hours on Jivi[®] vs 79 hours on Eloctate[®]; 1%: 117 hours on Jivi[®] vs 104 hours on Eloctate[®].

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

References: Anderson PL. The ABCs of pharmacokinetics. <http://www.thebody.com/content/art875.html>. Accessed April 2018. • Collins PW, Blanchette VS, Fischer K, et al. Break-through bleeding in relation to predicted factor VIII levels in patients receiving prophylactic treatment for severe hemophilia A. *J Thromb Haemost*. 2009;7(3):413-420. • Data on file, Tx Review 1018, Bayer; 2018. • Dhillon S, Gill K. Basic pharmacokinetics. In: Dhillon S, Kostrzewski A, eds. *Clinical Pharmacokinetics*. London, UK: Pharmaceutical Press; 2006. • Jivi[®] Prescribing Information. Whippany, NJ: Bayer LLC; 2018. • Merriam-Webster Medical Dictionary. www.merriam-webster.com/medical. Accessed June 2019. • 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 Inc; 2003. • Shah A, Solms A, Wiegmann S, et al. Direct comparison of two extended-half-life recombinant FVIII products: a randomized, crossover pharmacokinetic study in patients with severe hemophilia A. *Ann Hematol*. 2019;1-10. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00277-019-03747-2>. Published June 24, 2019. Accessed June 25, 2019.

All trademarks are the property of their respective owners.



Please see additional Important Safety Information throughout. For additional important risk and use information, please see full Prescribing Information.

You are encouraged to report negative 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. 06/20

Jivi[®]
antihemophilic factor
(recombinant) PEGylated-acl
LET'S GO

Para pacientes de 12 años o más
con hemofilia A

Considere la cobertura farmacocinética de Jivi®

La farmacocinética es el estudio de la actividad de los fármacos en el cuerpo durante un período determinado.

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 con hemofilia A.
- Jivi se utiliza para tratar y controlar las hemorragias en las personas adultas y adolescentes (12 años o más) que recibieron previamente tratamiento para la hemofilia A. Su proveedor de atención médica también puede administrarle Jivi cuando se someta 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 ni 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 ratones y hámsteres) o a cualquier ingrediente de Jivi.
- Informe a su proveedor de atención médica sobre todas las afecciones 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 adicional importante en todo el folleto. Para obtener información importante adicional sobre el uso y los riesgos, lea la información de prescripción completa.

¿Cómo se administra Jivi®?

Jivi® es un rFVIII de semivida extendida con dosificación gradual única

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)

Ajuste

**CADA
5 DÍAS**

Según los episodios de hemorragia:

Se puede utilizar una posología menos frecuente de Jivi **cada 5 días** (45-60 UI/kg)

Puesta
a punto



Según los episodios de hemorragia:

La frecuencia de administración puede continuar **ajustándose hacia arriba o hacia abajo**

**Consulte a su médico si Jivi®
es adecuado para usted.**

Término clave:

El factor VIII es una proteína de la sangre responsable de la coagulación. Los pacientes con hemofilia A no lo tienen.

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

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 adicional importante en todo el folleto. Para obtener información importante adicional sobre el uso y los riesgos, lea la información de prescripción completa.

Los niveles de rFVIII con Jivi® permanecieron elevados y se mantuvieron en el tiempo.

- La farmacocinética (FC) de Jivi® se investigó en 29 pacientes con hemofilia A grave (≥ 12 años) después de recibir una dosis única de 60 UI/kg (medida mediante ensayo cromogénico).
- La FC es la actividad de los fármacos en el cuerpo durante un período determinado.

La FC se midió principalmente mediante*

- ✓ **Depuración:** la velocidad a la que se elimina un medicamento del cuerpo.[†]
- ✓ **Área bajo la curva:** la cantidad total de fármaco que llega al torrente sanguíneo en un tiempo determinado, medida en concentración plasmática a lo largo del tiempo.[‡]
- ✓ **Semivida:** el tiempo que tarda la concentración de un fármaco en reducirse a la mitad, y se utiliza para determinar cuánto tiempo permanece activo un fármaco en el cuerpo.

Jivi® demostró una semivida de 17.9 horas.[§]

rFVIII, Factor VIII recombinante.

*Otros parámetros de FC medidos fueron la concentración máxima del fármaco en plasma después de una dosis única, el tiempo medio de residencia después de una administración intravenosa y la distribución aparente del volumen en estado estacionario.

†Depuración medida: 1.63 ml/h/kg.

‡Área bajo la curva medida: 4060 UI*^h/dl.

§Con una dosis única de 60 UI/kg (UI, unidades internacionales; kg, kilogramos).

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

- Su cuerpo también puede producir 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 está siendo controlada con la 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 adicional importante en todo el folleto. Para obtener información importante adicional sobre el uso y los riesgos, lea la información de prescripción completa.

Comparación de la FC de Jivi® y Eloctate®

Cómo se compararon Jivi® y Eloctate®

- ✓ Se compararon parámetros de FC de Jivi® y Eloctate® en un **estudio cruzado** de 18 pacientes varones de 18 a 65 años con hemofilia A grave. Cada paciente recibió una dosis única de Jivi® o Eloctate®, y luego, a mitad del estudio, después de un período de reposo farmacológico, los pacientes cambiaron a una dosis única del otro tratamiento.
- ✓ **Un paciente con anticuerpos anti-PEG preexistentes tuvo resultados de FC significativamente diferentes.** Se determinó que este paciente era atípico. Incluyendo este paciente atípico en el análisis (N=18), no se observaron diferencias en la FC. El paciente atípico se excluyó de otros análisis posteriores.
- ✓ Entre los **17 pacientes** (excluyendo al paciente atípico), hubo **3 diferencias de FC estadísticamente significativas**:

En comparación con Eloctate®

Jivi® les proporcionó a los pacientes una **MAYOR CANTIDAD** de medicamento disponible para la coagulación en el tiempo.*

Jivi® **PERMANECIÓ MÁS TIEMPO** en el cuerpo†

Jivi® tuvo una **SEMIVIDA MÁS LARGA‡**

FC, farmacocinética; FVIII, factor VIII.

*Jivi® mostró un área bajo la curva media más alta (+25 %).

†Jivi® presentó una depuración media más baja (-20 %).

‡Jivi® tuvo una media de semivida más larga (7 %).

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

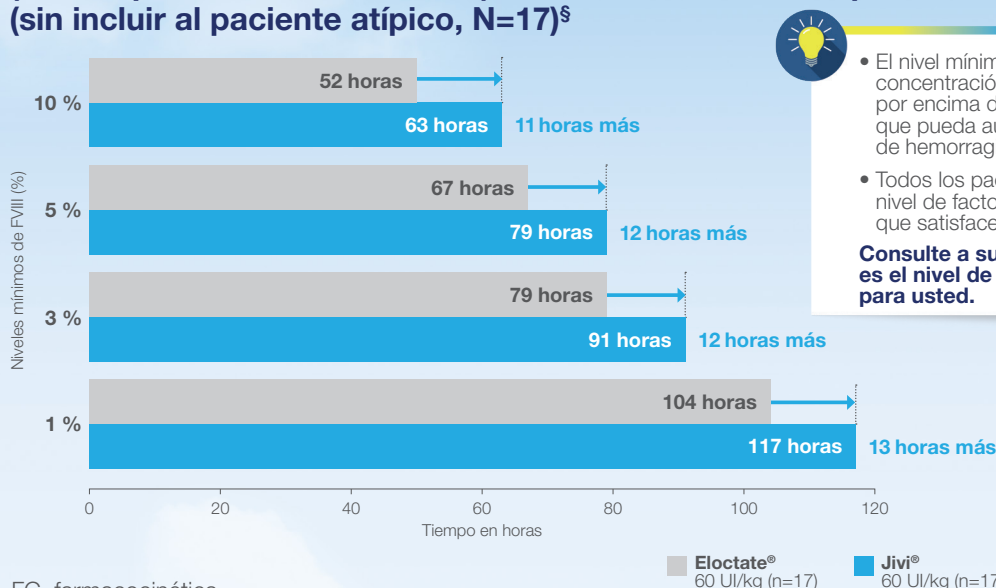
- Los efectos secundarios frecuentes de Jivi son dolor de cabeza, tos, náuseas y fiebre.
- Estos no constituyen todos los posibles efectos secundarios de Jivi. Informe a su proveedor de atención médica acerca de cualquier efecto secundario que le genere molestias o que no desaparezca.

Lea la información de seguridad adicional importante en todo el folleto. Para obtener información importante adicional sobre el uso y los riesgos, lea la información de prescripción completa.



Jivi® demostró más tiempo antes de alcanzar los niveles mínimos de FVIII

Mediana de tiempo de Jivi® para alcanzar los niveles mínimos de FVIII (en comparación con Eloctate®) en un análisis FC de la población (sin incluir al paciente atípico, N=17)[§]



- El nivel mínimo de FVIII es la concentración del factor justo por encima de cualquier nivel que pueda aumentar el riesgo de hemorragias.
- Todos los pacientes tienen un nivel de factor mínimo diferente que satisface sus necesidades.

Consulte a su médico cuál es el nivel de FVIII adecuado para usted.

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 con hemofilia A.
- Jivi se utiliza para tratar y controlar las hemorragias en las personas adultas y adolescentes (12 años o más) que recibieron previamente tratamiento para la hemofilia A. Su proveedor de atención médica también puede administrarle Jivi cuando se someta 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 ni en pacientes que no recibieron tratamiento previo.
- Jivi no se utiliza para tratar la enfermedad de von Willebrand.

Lea la información de seguridad adicional importante en todo el folleto. Para obtener información importante adicional sobre el uso y los riesgos, lea la información de prescripción completa.

En comparación con Eloctate[®], Jivi[®] demostró estas características estadísticamente significativas (N=17):

MAYOR CANTIDAD

de medicamento disponible para la coagulación en el tiempo.*

PERMANECIÓ MÁS TIEMPO

en el cuerpo[†]

SEMIVIDA MÁS LARGA[‡]

MÁS TIEMPO

antes de alcanzar los niveles mínimos de FVIII[§]

Para N=18 pacientes, incluido el paciente con FC atípica, Jivi[®] no demostró inferioridad respecto de Eloctate[®] para el ABC_{(0-t última)*}

Consulte a su médico si la cobertura farmacocinética de Jivi[®] es adecuada para usted.

FC, farmacocinética; FVIII, factor VIII.

*Jivi[®] mostró un área bajo la curva media más alta (+25 %).

†Jivi[®] presentó una depuración media más baja (-20 %).

‡Jivi[®] tuvo una media de semivida más larga (7 %).

§10 %: 63 horas para Jivi[®] frente a 52 horas para Eloctate[®]; 5 %: 79 horas para Jivi[®] frente a 67 horas para Eloctate[®]; 3 %: 91 horas para Jivi[®] frente a 79 horas para Eloctate[®]; 1 %: 117 horas para Jivi[®] frente a 104 horas para Eloctate[®].

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

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

Referencias: Anderson PL. The ABCs of pharmacokinetics. <http://www.thebody.com/content/art875.html>. Consultado en abril de 2018. • Collins PW, Blanchette VS, Fischer K, et al. Break-through bleeding in relation to predicted factor VIII levels in patients receiving prophylactic treatment for severe hemophilia A. *J Thromb Haemost*. 2009;7(3):413-420. • Datos archivados. Revisión del tratamiento 1018. Bayer; 2018. • Dhillon S, Gill K. Basic pharmacokinetics. En: Dhillon S, Kostrzewski A, eds. *Clinical Pharmacokinetics*. Londres, Gran Bretaña: Pharmaceutical Press; 2006. • Información de prescripción de Jivi[®] Whippany, NJ: Bayer LLC; 2018. • Diccionario médico Merriam-Webster. www.merriam-webster.com/medical. Consultado en junio de 2019. • Ratain MJ, Plunkett WK Jr. Principles of pharmacokinetics. En: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al, eds. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2003. • Shah A, Solms A, Wiegmann S, et al. Direct comparison of two extended-half-life recombinant FVIII products: a randomized, crossover pharmacokinetic study in patients with severe hemophilia A. *Ann Hematol*. 2019;1-10. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00277-019-03747-2>. Publicado el 24 de junio de 2019. Consultado el 25 de junio de 2019.

Todas las marcas comerciales son propiedad de sus respectivos propietarios.



Lea la Información de seguridad importante adicional en todo el folleto. Para obtener información importante adicional sobre el uso y los riesgos, lea la información de prescripción completa.

Lo invitamos a informar los efectos secundarios negativos o las 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-1184-1

Jivi[®]

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