

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Kovaltry 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Kovaltry conține factor VIII uman de coagulare recombinant (INN: octocog alfa) aproximativ 250 UI (100 UI / 1 mL) după reconstituire.

Kovaltry 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Kovaltry conține factor VIII uman de coagulare recombinant (INN: octocog alfa) aproximativ 500 UI (200 UI / 1 mL) după reconstituire.

Kovaltry 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Kovaltry conține factor VIII uman de coagulare recombinant (INN: octocog alfa) aproximativ 1000 UI (400 UI / 1 mL) după reconstituire.

Kovaltry 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Kovaltry conține factor VIII uman de coagulare recombinant (INN: octocog alfa) aproximativ 2000 UI (400 UI / 1 mL) după reconstituire.

Kovaltry 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Kovaltry conține factor VIII uman de coagulare recombinant (INN: octocog alfa) aproximativ 3000 UI (600 UI / 1 mL) după reconstituire.

Potența (UI) este determinată utilizând testul cromogenic din Farmacopeea Europeană. Activitatea specifică a Kovaltry este egală cu aproximativ 4000 UI/mg proteină.

Octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant cu lungime completă (ADNr)) este o proteină purificată care conține 2332 aminoacizi. Este produs prin tehnologia ADN recombinant din celule renale de pui de hamster (BHK), conținând gena factorului VIII uman. Kovaltry este preparat fără adăugarea de proteine derivate de la om sau de la animale în timpul procesului culturii de celule, purificării sau al formulării finale.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Pulbere: solidă, de culoare albă spre ușor gălbuie.

Solvent: apă pentru preparate injectabile, o soluție limpede

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia hemoragiilor în cazul pacienților cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Kovaltry poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.

4.2 Doze și mod de administrare

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

Monitorizarea tratamentului

Se recomandă determinarea corespunzătoare a valorilor factorului VIII pe durata tratamentului, pentru a ghida doza care trebuie administrată și frecvența perfuzărilor repetate. Răspunsul individual la administrarea de factor VIII poate varia, pacienții putând atinge niveluri diferite de recuperare și timp de înjumătățire plasmatică diferiți. Doza stabilită în funcție de greutatea corporală poate necesita ajustare la pacienții supraponderali sau subponderali.

Cu precădere în cazul intervențiilor chirurgicale majore, este indispensabilă monitorizarea cu precizie a tratamentului de substituție, prin intermediul testelor de coagulare (activitatea plasmatică a factorului VIII).

Doze

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

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

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

Tratament la nevoie

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

Doza necesară se determină pe baza următoarelor formule:

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

Doza administrată și frecvența administrării trebuie să fie întotdeauna adaptate în funcție de eficacitatea clinică necesară fiecărui caz individual.

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

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

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

Profilaxie

Pentru profilaxia pe termen lung a hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A severă, se vor administra doze uzuale pentru pacienți adolescenți (vârsta ≥ 12 ani) și adulți de 20 până la 40 UI de Kovaltry pe kg de 2 până la 3 ori pe săptămână.

În unele cazuri, în special la pacienții mai tineri, pot fi necesare intervale de dozaj mai scurte sau doze mai mari.

Copii și adolescenți

S-a efectuat un studiu clinic privind siguranța și eficacitatea la copii cu vârsta cuprinsă în intervalul 0 - 12 ani (vezi pct. 5.1).

Dozele profilactice recomandate sunt de 20-50 UI/kg administrate de 2 (două) ori pe săptămână, de 3 (trei) ori pe săptămână sau o dată la 2 zile, în funcție de nevoile individuale. Pentru pacienții copii și adolescenți cu vârsta peste 12 ani, recomandările privind dozele sunt aceleași ca pentru adulți.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Kovaltry trebuie injectat intravenos pe o durată de 2 până la 5 minute, în funcție de volumul total. Ritmul de administrare va fi determinat de nivelul de confort al pacientului (ritmul maxim de injectare: 2 ml/min).

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

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate cunoscută la proteine de hamster.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

Hipersensibilitate

Sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic cu Kovaltry.

Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să se adreseze medicului.

Pacienții trebuie informați despre semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, care includ urticarie, urticarie generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie.

În cazul șocului anafilactic, trebuie aplicat tratamentul medical standard pentru șoc.

Inhibitori

Formarea anticorpilor neutralizanti (inhibitori) față de factorul VIII este o complicație cunoscută în tratamentul pacienților cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt, de obicei, imunoglobuline IgG direcționate împotriva acțiunii procoagulante a factorului VIII, și sunt măsurați în unități Bethesda (UB) / ml de plasmă, utilizând testul modificat. Riscul dezvoltării inhibitorilor este corelat cu severitatea afecțiunii, precum și cu expunerea la factor VIII, acest risc fiind maxim în primele 50 de zile de expunere, dar continuă pe toată durata vieții, deși riscul este mai puțin frecvent.

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

În general, toți pacienții tratați cu medicamente care conțin factor VIII de coagulare uman recombinant trebuie monitorizați cu atenție, prin examinare clinică și teste de laborator, pentru a decela dezvoltarea anticorpilor inhibitori (vezi pct. 4.2).

Dacă nu se atinge gradul dorit de activitate plasmatică a factorului VIII sau dacă hemoragia nu poate fi controlată după administrarea unei doze adecvate, se va efectua un test pentru a detecta prezența inhibitorilor față de factor VIII. Este posibil ca la pacienții cu titruri crescute de inhibitori, tratamentul cu factor VIII să nu fie eficace, în acest caz fiind necesară luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice. Tratamentul acestor pacienți trebuie efectuat de către medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu hemofilie și inhibitori ai factorului VIII prezenți.

Evenimente cardiovasculare

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

Complicații legate de cateter

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

Se recomandă ca de fiecare dată când se administrează Kovaltry unui pacient să se înregistreze numele și numărul de lot al medicamentului pentru a menține o legătură între pacient și numărul de lot al medicamentului.

Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile menționate sunt valabile atât la adulți, cât și la copii.

Conținutul în sodiu

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au raportat interacțiuni ale produselor pe bază de factor VIII uman de coagulare (ADNr) cu alte medicamente.

4.6 Fertilitate, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-au efectuat studii cu factorul VIII la animale, privind funcția de reproducere. Datorită incidenței rare a hemofiliei A la femei, nu sunt disponibile date privind utilizarea factorului VIII în timpul sarcinii.

Din acest motiv, factorul VIII va fi utilizat în timpul sarcinii numai dacă este strict necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Kovaltry se excretă în laptele uman. Excretarea la animale nu a fost studiată. Prin urmare, factorul VIII trebuie utilizat în timpul alăptării numai dacă este strict necesar.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii cu Kovaltry, privind fertilitatea la animale, iar efectul acestuia asupra fertilității la om nu a fost stabilit în cadrul unor studii clinice controlate. Deoarece Kovaltry este o proteină de substituție a factorului VIII endogen, nu se preconizează existența unor efecte adverse asupra fertilității.

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

Dacă pacienții manifestă amețelă sau alte simptome care le afectează capacitatea de concentrare și reacție, se recomandă să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje până la remiterea reacției.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Se pot dezvolta anticorpi la proteinele de șoarece și de hamster, cu apariția reacțiilor de hipersensibilitate asociate.

Dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) poate apărea la pacienții cu hemofilie A tratați cu factor VIII (FVIII), inclusiv cu Kovaltry. Apariția acestor inhibitori, ca atare, se poate manifesta printr-un răspuns clinic insuficient la tratament. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat pentru hemofilie.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Tabelul prezentat mai jos este în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termeni preferați). Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10,000$).

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

Tabelul 2: Frecvența reacțiilor adverse la medicament în studiile clinice

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvența
Tulburări hematologice și limfatice	Limfadenopatie	mai puțin frecvente
	Inhibitor al factorului VIII	foarte frecvente (PNA)* mai puțin frecvente (PTA)*
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	mai puțin frecvente
Tulburări psihice	Insomnie	frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	frecvente
	Amețeală	frecvente
	Disgeuzie	mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Palpitații	mai puțin frecvente
	Tahicardie sinusală	mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hiperemie facială tranzitorie	mai puțin frecvente
Tulburări gastrointestinale	Durere abdominală	frecvente
	Disconfort abdominal	frecvente
	Dispepsie	frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit	frecvente
	Erupție cutanată***	frecvente
	Urticarie	frecvente
	Dermatită alergică	mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră	frecvente
	Reacții la nivelul locului de injectare**	frecvente
	Disconfort toracic	mai puțin frecvente

* Frecvența se bazează pe studii efectuate cu medicamente care conțin FVIII, care au inclus pacienți cu hemofilie A severă. PTA = pacienți tratați anterior, PNA = pacienți netratați anterior

** include extravazare, hematom, durere la nivelul locului de injectare, prurit, umflare

***erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată eritematoasă, erupție cutanată pruriginoasă, erupție cutanată veziculară

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Un număr total de 236 (193 PTA, 43 PNA/PTM) pacienți a constituit populația cumulată de siguranță din cele trei studii de fază III la pacienții tratați anterior (PTA), pacienții netratați anterior (PNA) și pacienții tratați minim (PTM); studiile LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids. Timpul median în studiul clinic pentru populația cumulată de siguranță a fost de 558 zile (interval de la 14 la 2436 zile) cu o medie de 183 zile de expunere (ZE) (interval de la 1 la 1230 ZE).

- Cel mai frecvent raportate reacții adverse la pacienții din populația cumulată au fost pirexie, dureri de cap și erupții cutanate tranzitorii.
- Cel mai frecvent raportate reacții adverse la PTA au fost legate de potențiale reacții de hipersensibilitate incluzând dureri de cap, pirexie, erupții cutanate tranzitorii și disconfort abdominal.
- Cel mai frecvent raportată reacție adversă la PNA/PTM a fost inhibitorul factorului FVIII.

Imunogenicitate

Imunogenicitatea Kovaltry a fost evaluată la PTA și PNA/PTM.

În timpul studiilor clinice cu Kovaltry la aproximativ 200 de pacienți copii, adolescenți și adulți diagnosticați cu hemofilia A severă (FVIII:C < 1%) cu expunere anterioară la concentrate de factor VIII ≥ 50 zile de expunere (ZE), a apărut un caz tranzitoriu de titru scăzut de inhibitor (titru maxim 1,0 UB/ml) la un pacient în vârstă de 13 ani după 549 ZE. Recuperarea factorului VIII a fost normală (2,7 UI/dl per UI/kg).

Copii și adolescenți

În studiile clinice nu s-au observat diferențe specifice vârstei în ceea ce privește reacțiile adverse, cu excepția inhibitorului de factor VIII la PNA/PTM.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Nu s-au raportat simptome de supradozaj pentru factorul VIII uman de coagulare recombinant.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

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

De remarcat, rata de sângerare anuală (ABR) nu este comparabilă între concentrațiile de factori diferiți și între diferite studii clinice.

Kovaltry nu conține factor von Willebrand.

Efecte farmacodinamice

Timpul parțial de tromboplastină activată (aPTT) este prelungit la persoanele cu hemofilie. Determinarea aPTT reprezintă o metodă convențională de testare *in vitro* a activității biologice a factorului VIII. Tratamentul cu FVIIIr normalizează aPTT în mod similar cu cel obținut după tratamentul cu factorul VIII derivat din plasmă.

Eficacitate și siguranță clinică

Controlul și prevenirea sângerărilor

Au fost efectuate două studii clinice multicentrice, în regim deschis, încrucișate, necontrolate, randomizate, la adulți/adolescenți cu hemofilie A severă (< 1%) și un studiu clinic multicentric, în regim deschis, necontrolat, la PTA cu vârsta < 12 ani (Parte A) și la PNA/PTM cu vârsta < 6 ani (Parte B) cu hemofilie A severă.

Un total de 247 subiecți (204 PTA și 43 PNA/PTM) au fost expuși în programul de studii clinice, dintre care 153 subiecți cu vârsta ≥ 12 ani și 94 subiecți cu vârsta < 12 ani. 208 subiecți (174 PTA, 34 PNA/PTM) au fost tratați timp de cel puțin 360 zile, iar 98 dintre acești subiecți (78 PTA, 20 PNA/PTM) au fost tratați timp de cel puțin 720 zile.

Copii și adolescenți <12 ani

Parte A: În studiul clinic efectuat la copii și adolescenți au fost înrolați 51 PTPs cu hemofilie A severă, 26 de subiecți în grupul de vârstă 6-12 ani și 25 de subiecți în grupul de vârstă <6 ani acumulând un număr mediu de 73 de zile de expunere (ZE) (între: 37 și 103 ZE). Subiecții au fost tratați cu 2 sau 3 injecții pe săptămână sau până la fiecare zi la doze de 25 până la 50 UI/kg. Consumul pentru profilaxie și tratamentul sângerărilor, ratele anualizate și rata de succes pentru tratamentul sângerărilor sunt prezentate în Tabelul 3.

Parte B: Un total de 43 PNA/PTM au fost înrolați și au acumulat un timp median de 46 ZE (interval de la 1 la 55 ZE). Doza mediană pentru tratamentul sângerărilor la toți PNA/PTM a fost de 40,5 UI/kg și 78,1% dintre sângerări au fost tratate cu succes cu ≤ 2 perfuzii.

Reacția adversă cel mai frecvent raportată la PNA/PTM a fost inhibitorul factorului VIII (vezi pct. 4.8). Inhibitorii FVIII au fost detectați la 23 din 42 pacienți, cu o medie (interval) de 9 (4 – 42) ZE de la momentul primului test pozitiv de inhibitor. Dintre aceștia, 6 pacienți au avut inhibitori cu titru scăzut (≤ 5.0 UB) și 17 pacienți au avut inhibitori cu titru crescut.

Extensie: Din cei 94 de subiecți tratați, 82 de subiecți au intrat în extensia studiului Leopold Kids, 79 de pacienți au primit tratament cu Kovaltry și 67 de pacienți au primit Kovaltry ca tratament profilactic. Timpul median în studiul de extensie a fost de 3,1 ani (interval de la 0,3 la 6,4 ani), timpul median în întreg studiul (studiul de bază plus extensia studiului) a fost de 3,8 ani (interval de la 0,8 la 6,7 ani).

În timpul extensiei studiului, 67 din cei 82 subiecți au primit Kovaltry ca tratament profilactic. Dintre cei 67 de subiecți, un total de 472 sângerări au fost tratate cu Kovaltry, necesitând 1-2 perfuzii pentru majoritatea sângerărilor (83,5%), iar răspunsul a fost bun sau excelent în majoritatea cazurilor (87,9%).

Inducerea Toleranței Imune (ITI)

Datele despre ITI au fost colectate la pacienții cu hemofilie A. 11 subiecți cu inhibitori cu titrul crescut au primit ITI cu diferite regimuri de tratament de trei ori pe săptămână până la de două ori pe zi. 5 subiecți au terminat ITI cu un rezultat negativ al inhibitorului la sfârșitul studiului, iar 1 subiect a avut un titru scăzut (1,2 UB/ml) la momentul întreruperii tratamentului.

Tabelul 3: Consum și ratele globale de succes (pacienți tratați numai în scop profilactic)

	Copii mai mici (0 < 6 ani)	Copii mai mari (6 < 12 ani)	Adolescenți și adulți 12-65 ani			Total
			Studiul 1	Studiul 2 Administrare 2 doze/ săptămână	Studiul 2 Administrare 3 doze/ săptămână	
Participanți la studiu	25	26	62	28	31	172
Doză/injecție profilactică, UI/kg GC mediana (min, max)	36 UI/kg (21; 58 UI/kg)	32 UI/kg (22; 50 UI/kg)	31 UI/kg (21; 43 UI/kg)	30 UI/kg (21; 34 UI/kg)	37 UI/kg (30; 42 UI/kg)	32 UI/kg (21; 58 UI/kg)
RAS - toate sângerările (mediana, Q1,Q3)	2,0 (0,0; 6,0)	0,9 (0,0; 5,8)	1,0 (0,0; 5,1)	4,0 (0,0; 8,0)	2,0 (0,0; 4,9)	2,0 (0,0; 6,1)
Doză/injecție pentru tratamentul sângerărilor Mediana (min; max)	39 UI/kg (21; 72 UI/kg)	32 UI/kg (22; 50 UI/kg)	29 UI/kg (13; 54 UI/kg)	28 UI/kg (19; 39 UI/kg)	31 UI/kg (21; 49 UI/kg)	31 UI/kg (13; 72 UI/kg)
Rata de succes*	92,4%	86,7%	86,3%	95,0%	97,7%	91,4%

RAS - rata anualizată a sângerărilor

Q1 - prima cvartilă; Q3 - a treia cvartilă

GC: Greutate corporală

*Rata de succes definită ca % al sângerărilor tratate cu succes cu ≤ 2 perfuzii

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Profilul farmacocinetic (FC) al Kovaltry a fost evaluat la pacienți tratați anterior (PTA) cu hemofilie A severă după administrarea a 50 UI/kg la 21 subiecți cu vârsta ≥ 18 ani, 5 subiecți cu vârsta ≥ 12 ani și < 18 ani și 19 subiecți cu vârsta < 12 ani.

Pe baza tuturor determinărilor de factor VIII disponibile (din eșantionarea FC densă și toate eșantioanele cu recuperare), din cele 3 studii clinice, a fost elaborat un model de profil farmacocinetic populațional, permițând calcularea parametrilor FC pentru subiecții din diferitele studii.

Tabelul 4 de mai jos prezintă parametrii FC pe baza modelului de FC populațională.

Tabelul 4: Parametrii FC (media geometrică (%CV)) pe baza testului cromogenic. *

Parametru FC	≥ 18 ani N = 109	12-< 18 ani N = 23	6-< 12 ani N = 27	0-< 6 ani N = 24
T _{1/2} (ore)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
ASC (UI.oră/dL) **	1.858 (38)	1.523 (27)	1.242 (35)	970 (25)
CL (dL/oră/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V _{ss} (dL/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Pe baza estimărilor FC populaționale

** ASC calculată pentru o doză de 50 UI/kg

Determinările FC repetate după 6 până la 12 luni de tratament profilactic cu Kovaltry nu au indicat modificări relevante ale caracteristicilor FC după tratamentul pe termen lung.

În cadrul unui studiu clinic internațional, care a implicat 41 de laboratoare clinice, a fost evaluată performanța Kovaltry în testele FVIII:C, care a fost comparată cu produsul rFVIII cu lungime completă. Au fost determinate rezultate consecvente pentru ambele produse. FVIII:C al Kovaltry poate fi măsurat în plasmă cu ajutorul testului de coagulare cu o singură fază, precum și cu ajutorul unui test cromogenic, utilizând metodele de rutină ale laboratorului.

Analiza tuturor recuperărilor *incrementale* raportate la pacienții tratați anterior a demonstrat o creștere mediană de > 2% (> 2 UI/dL) pe UI/kg pentru Kovaltry. Acest rezultat este similar valorilor raportate pentru factorul VIII derivat din plasma umană. Nu a existat nicio modificare relevantă în cursul perioadei de tratament cu durata de 6-12 luni.

Tabelul 5: Rezultate de fază III privind recuperarea incrementală

Participanți la studiu	N = 115
Rezultatele testului cromogenic Mediana; (Q1; Q3) (UI/dL / UI/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Rezultatele testului cu o singură fază Mediana; (Q1; Q3) (UI/dL / UI/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice *in vitro* privind genotoxicitatea și toxicitatea după doze repetate pe termen scurt. Nu s-au efectuat studii privind toxicitatea după doze repetate cu o durată mai lungă de 5 zile, privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și carcinogenitatea. Astfel de studii clinice nu sunt considerate semnificative din cauza producerii de anticorpi împotriva proteinelor umane heterologe la animale. De asemenea, factorul VIII este o proteină intrinsecă despre care nu se cunoaște că ar cauza efecte asupra funcției de reproducere sau carcinogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Sucroză

Histidină

Glicocol (E 640)

Clorură de sodiu

Clorură de calciu dihidrat (E 509)

Polisorbat 80 (E 433)

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

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

Trebuie utilizate pentru reconstituire și injectare numai seturile de perfuzie furnizate, deoarece adsorbția factorului VIII uman de coagulare recombinant pe suprafețele interne ale unor echipamente de perfuzare poate avea drept consecință eșecul tratamentului.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

După reconstituire, stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată timp de 3 ore la temperatura camerei.

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

A nu se păstra la frigider după reconstituire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

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

Pe parcursul perioadei totale de valabilitate de 30 luni, medicamentul poate fi păstrat în ambalajul original la temperatura camerei (până la 25°C) pentru o perioadă limitată de 12 luni. În acest caz, medicamentul expiră la finalul perioadei de 12 luni sau la data de expirare menționată pe flaconul medicamentului, în funcție de cea mai apropiată dată. Noua dată de expirare trebuie menționată pe cutie.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului și echipamente speciale pentru utilizare, administrare sau implantare

Fiecare ambalaj individual de Kovaltry conține:

- un flacon cu pulbere (flacon 10 ml din sticlă transparentă tip 1 cu dop din cauciuc halogen-butilic, de culoare gri, și un dispozitiv de etanșare din aluminiu)
- o seringă preumplută (3 ml sau 5 ml) cu 2,5 ml (pentru 250 UI, 500 UI și 1000 UI) sau 5 ml solvent (pentru 2000 UI și 3000 UI) (cilindru din sticlă transparentă tip 1 cu dop de cauciuc brombutilic, de culoare gri)
- tijă piston de seringă
- adaptor pentru flacon
- un set pentru puncție venoasă

Mărimi de ambalaj

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

Este posibil să nu fie comercializate toate mărimile de ambalaj.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiunile detaliate pentru pregătirea și administrarea medicamentului se găsesc în prospectul furnizat împreună cu Kovaltry.

Medicamentul reconstituit este o soluție limpede și incoloră.

Pulberea Kovaltry trebuie reconstituită numai cu solventul furnizat (2,5 ml sau 5 ml apă pentru preparate injectabile) în seringă preumplută și adaptorul pentru flacon. Pentru perfuzie, medicamentul trebuie pregătit în condiții aseptice. În cazul în care vreuna dintre componentele din ambalaj este deschisă sau deteriorată, nu utilizați componenta respectivă.

După reconstituire, soluția este limpede. Înainte de utilizare medicamentele parenterale trebuie examinate vizual pentru a observa existența eventualelor particule sau modificări de culoare. Nu utilizați Kovaltry dacă observați particule vizibile sau dacă soluția este tulbură.

După reconstituire, soluția va fi aspirată înapoi în seringă. Kovaltry trebuie reconstituit și administrat utilizând componentele (adaptor pentru flacon, seringă preumplută, set de venopuncție) disponibile în fiecare ambalaj.

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

Setul de puncție venoasă furnizat împreună cu produsul nu trebuie folosit pentru teste de sânge, deoarece conține un filtru în linie.

Pentru utilizare unică.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/ 1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/ 1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/ 1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/ 1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))
EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 februarie 2016

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 17 septembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

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

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabili pentru eliberarea seriei

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

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

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

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

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

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

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 250 UI (100 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

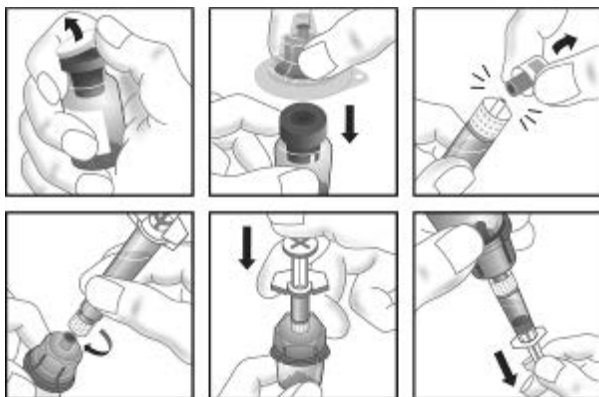
1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 250 UI (100 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.
După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 250 UI (100 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

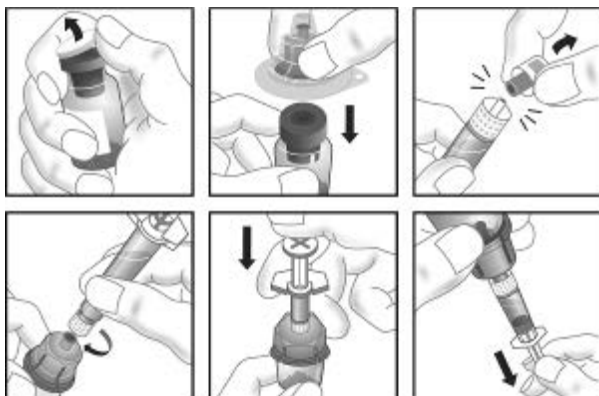
Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi vândută separat.

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ

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

Kovaltry 250 UI pulbere pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 UI (octocog alfa) (100 UI/mL după reconstituire).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 500 UI (200 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

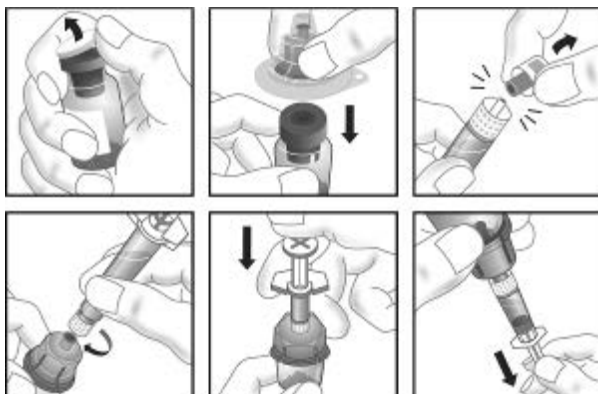
1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

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

Kovaltry 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)**

Kovaltry conține 500 UI (200 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**Administrare intravenoasă.** Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.
După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 500 UI (200 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E509), polisorbat 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

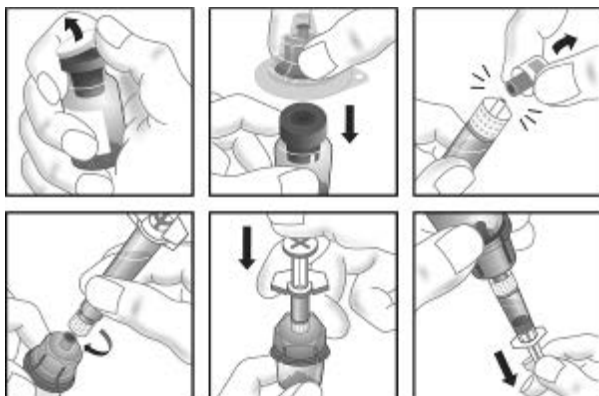
Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ

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

Kovaltry 500 UI pulbere pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

500 UI (octocog alfa) (200 UI/mL după reconstituire).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 1000 UI (400 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

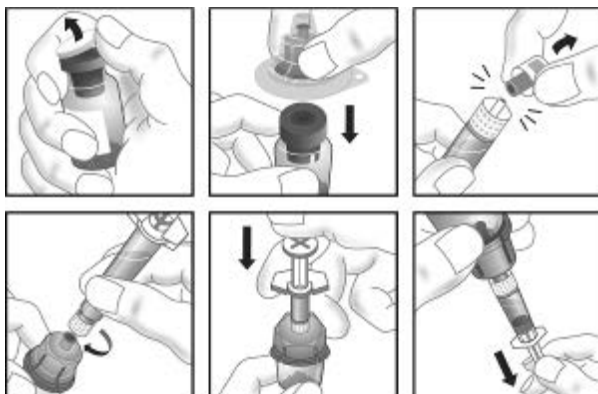
1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 1000 UI (400 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.
După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 1000 UI (400 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

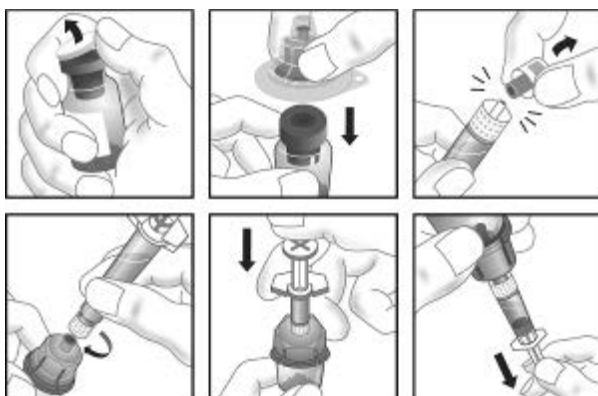
Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 UI – solvent (2,5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ

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

Kovaltry 1000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1000 UI (octocog alfa) (400 UI/ml după reconstituire).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 2000 UI (400 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

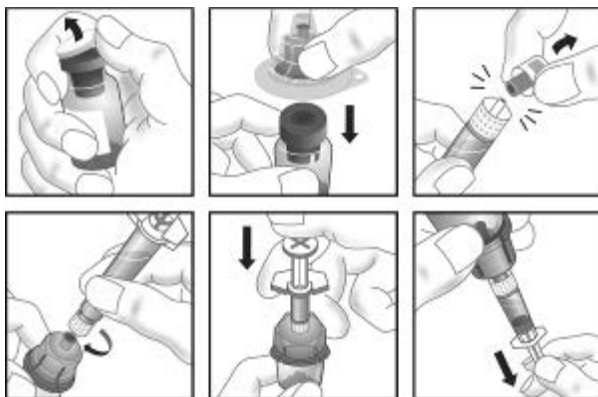
1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU CU 30 DE AMBALAJE INDIVIDUALE (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 2000 UI (400 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.
După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 2000 UI (400 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

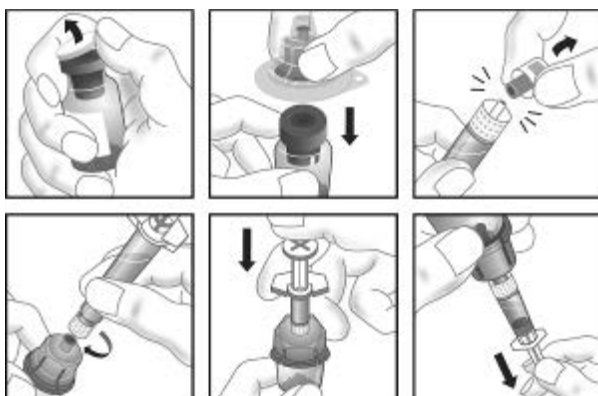
Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ

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

Kovaltry 2000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2000 UI (octocog alfa) (400 UI/ml după reconstituire).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ INDIVIDUAL (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa factor VIII uman de coagulare recombinant

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 3000 UI (600 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

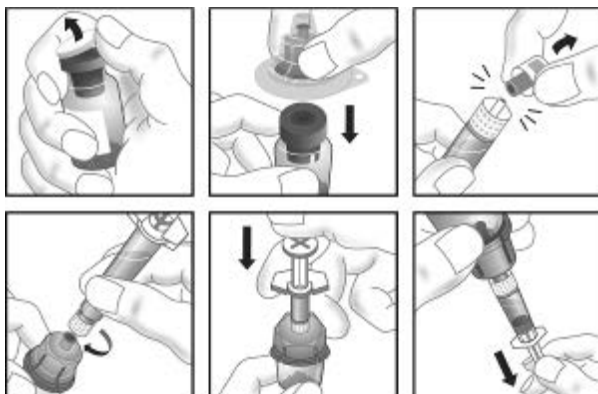
1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu apă pentru preparate injectabile, 1 adaptor pentru flacon și 1 set pentru puncție venoasă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

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

Kovaltry 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa factor VIII uman de coagulare recombinant**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)**

Kovaltry conține 3000 UI (600 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Ambalaj multiplu cu 30 de ambalaje individuale, fiecare conținând:

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**Administrare intravenoasă.** Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.
După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ PARTE DIN AMBALAJUL MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kovaltry 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Kovaltry conține 3000 UI (600 UI/1 mL) octocog alfa după reconstituire.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

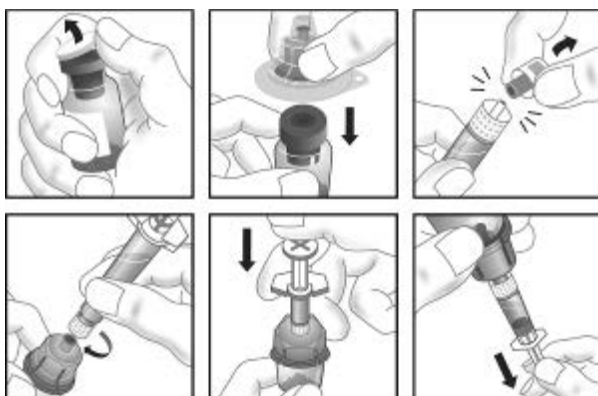
Parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă. Numai pentru administrarea unei singure doze.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare, pentru reconstituire.



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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

EXP (În ultima zi a perioadei de 12 luni, dacă este păstrat la temperaturi până la 25°C):

A nu se utiliza după această dată.

Poate fi păstrat la temperaturi de până la 25°C timp de cel mult 12 luni, până la data de expirare indicată pe etichetă. A se nota noua dată de expirare pe cutie.

După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat în decurs de 3 ore. **A nu păstra la frigider după reconstituire.**

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 2000 UI – solvent (5 ml); seringă preumplută (5 ml))

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE PENTRU SOLUȚIE INJECTABILĂ

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

Kovaltry 3000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

Administrare intravenoasă.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3000 UI (octocog alfa) (600 UI/mL după reconstituire).

6. ALTE INFORMAȚII

Sigla Bayer

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU APĂ PENTRU PREPARATE INJECTABILE

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

apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 mL [pentru reconstituirea concentrațiilor 250/500/1000 UI]

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU APĂ PENTRU PREPARATE INJECTABILE

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

apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 mL [pentru reconstituirea concentrațiilor 2000/3000 UI]

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Kovaltry 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Kovaltry 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Kovaltry 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Kovaltry 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Kovaltry 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
octocog alfa (factor VIII uman de coagulare recombinant)

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

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

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Kovaltry și pentru ce se utilizează

Kovaltry conține substanța activă factor VIII uman de coagulare recombinant, numit și octocog alfa. Kovaltry este preparat prin tehnologie recombinantă fără adăugarea în procesul de fabricație a vreunei componente derivate umane sau animale. Factorul VIII este o proteină care se regăsește în mod natural în sânge și ajută la coagularea acestuia.

Kovaltry este utilizat pentru a **trata și preveni hemoragiile** la adulți, adolescenți și copii de toate vârstele, cu hemofilie A (deficit ereditar de factor VIII).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kovaltry

Nu utilizați Kovaltry dacă sunteți

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

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă

- aveți constricție toracică, amețală (inclusiv atunci când vă ridicați din poziția șezând sau culcat), erupție similară urticării, însoțită de mâncărime pe piele, respirație șuierătoare, senzație de rău sau de leșin. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe bruște la Kovaltry. **Opriți imediat administrarea medicamentului** și adresați-vă medicului, dacă apar aceste manifestări.
- aveți hemoragii care nu sunt controlate cu doza uzuală de Kovaltry. Formarea inhibitorilor (anticorpilor) este o complicație cunoscută, care poate apărea în timpul tratamentului cu toate medicamentele care conțin factor VIII. Acești inhibitori, în special dacă sunt prezenți în concentrații mari, fac ca tratamentul să nu mai funcționeze în mod corespunzător, iar pacienții la

care se administrează Kovaltry vor fi monitorizați cu atenție pentru a se descoperi dezvoltarea acestor inhibitori. Dacă sângerarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră nu este controlată cu Kovaltry, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

- anterior ați dezvoltat inhibitori de factor VIII la un produs diferit. Dacă treceți de la un medicament cu factor VIII la altul, puteți prezenta riscul de reapariție a inhibitorilor.
- aveți o boală de inimă confirmată sau că prezentați risc de boală de inimă.
- aveți nevoie de un dispozitiv pentru acces venos central pentru administrarea Kovaltry. Puteți prezenta riscul complicațiilor legate de dispozitiv, acolo unde este introdus cateterul, incluzând:
 - infecții locale
 - prezența bacteriilor în sânge
 - un cheag de sânge în vasul sanguin.

Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile enumerate se aplică pacienților de toate vârstele, adulților și copiilor.

Kovaltry împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

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

Kovaltry este puțin probabil să afecteze fertilitatea la pacienții de sex masculin sau feminin, deoarece substanța activă apare în mod natural în organism.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă manifestați amețală sau orice alte simptome care afectează capacitatea de concentrare și de reacție, nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje până la încetarea acestei manifestări.

Kovaltry conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Kovaltry

Tratamentul cu Kovaltry va fi început de către un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu Hemofilie A. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur. Numărul de unități de factor VIII este exprimat în Unități Internaționale (UI).

Tratamentul hemoragiei

Pentru a trata o sângerare, medicul dumneavoastră va calcula și ajusta doza dumneavoastră de tratament și cât de des trebuie administrată, în funcție de factori precum:

- greutatea dumneavoastră
- severitatea hemofiliei A
- localizarea și gradul hemoragiei
- dacă ați dezvoltat inhibitori de factor VIII și cât de crescut este nivelul acestora
- nivelul necesar al factorului VIII.

Prevenirea hemoragiei

Dacă utilizați Kovaltry pentru prevenirea hemoragiilor, medicul dumneavoastră vă va calcula doza individuală necesară. Aceasta se va încadra, în general, în intervalul de 20 până la 40 UI de octocog alfa pe kg corp, injectată de două sau trei ori pe săptămână. Totuși, în unele cazuri, în special la pacienții mai tineri, pot fi necesare intervale de administrare a dozelor mai scurte sau doze mai mari.

Teste de laborator

Teste de laborator la intervale adecvate verifică să aveți în permanență valorile dorite de factor VIII. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore, trebuie monitorizată atent coagularea sângelui.

Utilizare la copii și adolescenți

Kovaltry poate fi utilizat la copii de toate vârstele. La copiii cu vârsta sub 12 ani pot fi necesare doze mai crescute sau injecții mai frecvente decât cele prescrise pentru adulți.

Pacienți cu inhibitori

Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că ați dezvoltat inhibitori de factor VIII, este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare de Kovaltry pentru a controla hemoragiile. Dacă această doză nu controlează hemoragiile, este posibil ca medicul dumneavoastră să ia în considerare să vă administreze alt produs.

Dacă doriți mai multe informații despre aceasta, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Nu creșteți doza de Kovaltry pentru controlul hemoragiei fără a verifica înainte cu medicul dumneavoastră.

Durata tratamentului

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

Cum se administrează Kovaltry

Kovaltry este injectat într-o venă între 2 și 5 minute în funcție de volumul total și nivelul dumneavoastră de confort și trebuie să fie utilizat în interval de 3 ore după reconstituire.

Cum se prepară Kovaltry pentru administrare

Utilizați numai materialele (adaptorul pentru flacon, seringă preumplută cu solvent și set pentru venopuncție) furnizate în fiecare ambalaj al acestui medicament. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care aceste componente nu pot fi utilizate. Nu utilizați componentele respective dacă sunt deschise sau deteriorate.

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

Nu utilizați setul pentru venopuncție disponibil pentru a aspira sânge, deoarece conține un filtru de linie.

Acest medicament **nu** trebuie amestecat cu alte soluții perfuzabile. Nu utilizați soluțiile care conțin particule vizibile sau care sunt tulburi. Respectați exact instrucțiunile medicului dumneavoastră **și furnizate la sfârșitul acestui prospect.**

Dacă utilizați mai mult Kovaltry decât trebuie

Spuneți medicului dumneavoastră dacă se întâmplă acest lucru. Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

Dacă uitați să utilizați Kovaltry

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

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Kovaltry

Nu încetați să utilizați acest medicament fără să-l întrebați pe medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

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

Cele mai **grave** reacții adverse sunt **reacțiile alergice** care pot fi o reacții alergice severe. **Opriti imediat administrarea Kovaltry și discutați de îndată cu medicul dumneavoastră dacă apar astfel de reacții.** Următoarele simptome **pot** fi o atenționare timpurie privind aceste reacții:

- constricție la nivelul pieptului/senzație de rău generalizată
- amețelă
- senzație de leșin când vă ridicați în picioare, indicând o reducere a tensiunii arteriale
- stare de rău (greață)

Pentru copiii care nu au fost tratați anterior cu medicamente cu factor VIII, se pot forma foarte frecvent **inhibitori** (vezi pct. 2) (mai mult de 1 din 10 pacienți). La pacienții la care s-a administrat anterior tratament cu factor VIII (mai mult de 150 de zile de tratament) se pot forma anticorpi inhibitori (vezi pct. 2) mai puțin frecvent (mai puțin de 1 din 100 pacienți). Dacă se întâmplă acest lucru, **medicamentul dumneavoastră poate să nu mai acționeze corect și s-ar putea să apară sângerări persistente. Dacă se întâmplă acest lucru, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.**

Alte reacții adverse posibile:

Frecvente (pot afecta cel mult 1 din 10 utilizatori):

- durere sau senzație de disconfort la nivelul stomacului
- indigestie
- febră
- reacții locale la locul injectării medicamentului (de exemplu sângerare sub piele, mâncărime intensă, umflare, senzație de arsură, înroșire temporară)
- dureri de cap
- tulburări ale somnului
- urticarie (mâncărime generalizată pe piele)
- erupții trecătoare pe piele/erupții trecătoare pe piele însoțite de mâncărimi

Mai puțin frecvente (pot afecta cel mult 1 din 100 utilizatori):

- ganglioni măriți (umflături sub pielea de pe gât, de la subraț sau din zona inghinală)
- palpitații ale inimii (simțiți că inima bate tare, rapid sau neregulat)
- puls rapid
- disgeuzie (gust ciudat)
- îmbujorare (înroșirea bruscă a feței)

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Kovaltry

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

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

Păstrați acest medicament în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Acest medicament poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) timp de până la 12 luni, când îl păstrați în cutie. Dacă îl păstrați la temperatura camerei, expiră după 12 luni sau la data de expirare, dacă aceasta este cea mai apropiată dată. Noua dată de expirare trebuie menționată pe cutie atunci când medicamentul este scos din frigider.

Nu păstrați la frigider soluția după reconstituire. Soluția reconstituită trebuie utilizată în decurs de 3 ore. Acest medicament este destinat numai pentru o singură administrare. Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

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

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kovaltry

Substanța **activă** este octocog alfa (factor VIII uman de coagulare). Fiecare flacon de Kovaltry conține nominal octocog alfa 250, 500, 1000, 2000 sau 3000 UI.

Celelalte componente sunt sucroză, histidină, glicocol (E 640), clorură de sodiu, clorură de calciu dihidrat (E 509), polisorbitat 80 (E 433), acid acetic glacial (E 260) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Kovaltry și conținutul ambalajului

Kovaltry este furnizat sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este uscată, de culoare albă spre ușor gălbuie. Solventul este un lichid clar.

Fiecare ambalaj individual de Kovaltry conține

- un flacon de sticlă cu pulbere
- o seringă preumplută cu solvent
- o tijă piston separată
- un adaptor pentru flacon
- un set pentru puncție venoasă (pentru injectare într-o venă).

Kovaltry este disponibil sub forma mărimilor de ambalaj:

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

Este posibil să nu fie comercializate toate mărimile de ambalaj.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Fabricantul

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Germania

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

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

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-(0)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

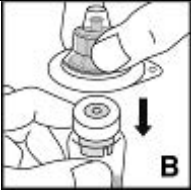
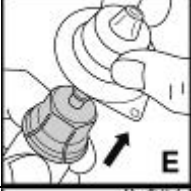
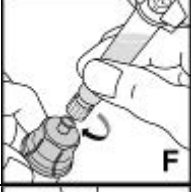
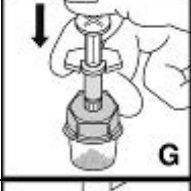
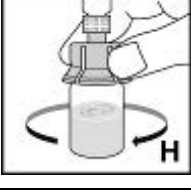
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

Acest prospect a fost revizuit în

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

Instrucțiuni detaliate pentru reconstituirea și administrarea Kovaltry

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

1.	Spălați-vă bine pe mâini utilizând săpun și apă caldă.	
2.	Țineți în mâini flaconul nedeschis și o seringă, pentru a-l încălzi până la o temperatură confortabilă (care nu depășește 37°C).	
3.	Îndepărtați capacul fără filet de protecție de pe flacon (A). Ștergeți dopul din cauciuc de pe flacon cu un tampon umezit cu alcool și lăsați dopul să se usuce la aer înainte de utilizare.	
4.	Plasați flaconul cu pulbere pe o suprafață tare, nealunecoasă. Îndepărtați protecția din hârtie de pe carcasa din plastic a adaptorului pentru flacon. Nu scoateți adaptorul din carcasa din plastic. Ținând carcasa adaptorului, plasați-o pe flaconul cu pulbere și apăsați ferm (B). Adaptorul se va fixa pe capacul fără filet al flaconului. Nu îndepărtați carcasa adaptorului în acest moment.	
5.	Țineți seringă preumplută cu solvent în poziție dreaptă. Apucați tija piston conform imaginii și atașați tija răsucind-o ferm în sensul acelor de ceas în dopul cu filet (C).	
6.	Ținând seringă de tub, scoateți capacul fără filet al seringii de pe vârful (D). Nu atingeți vârful seringii cu mâna sau de vreă suprafață. Puneți seringă deoparte pentru utilizarea ulterioară.	
7.	Acum îndepărtați și aruncați carcasa adaptorului (E).	
8.	Atașați seringă preumplută la adaptorul cu filet pentru flacon, răsucind în sensul acelor de ceas (F).	
9.	Injectați solventul apăsând lent tija pistonului (G).	
10.	Rotiți ușor flaconul până la dizolvarea întregii cantități de pulbere (H). Nu scuturați flaconul. Asigurați-vă că pulberea este complet dizolvată. Înainte de a utiliza soluția, priviți pentru a verifica dacă nu există particule vizibile sau modificări de culoare. Nu utilizați soluții care conțin particule vizibile sau care sunt tulburi.	

11. Țineți flaconul de capăt deasupra adaptorului pentru flacon și seringă (I). Umpleți seringă trăgând pistonul în sus încet și ușor. Asigurați-vă că întregul conținut al flaconului este tras în seringă. Țineți seringă cu vârful în sus și apăsați pistonul până când nu mai există aer în seringă.	
12. Aplicați un garou pe braț.	
13. Determinați locul injectării și curățați pielea.	
14. Punționați vena și asigurați setul de venopuncție cu un platur.	
15. Ținând pe poziție adaptorul pentru flacon, scoateți seringă din adaptorul pentru flacon (adaptorul trebuie să rămână atașat la flacon). Atașați seringă la setul de venopuncție (J). Asigurați-vă că în seringă nu pătrunde sânge.	
16. Scoateți garoul.	
17. Injectați soluția într-o venă timp de 2 până la 5 minute, supraveghind poziția acului. Viteza de injectare trebuie adaptată în funcție de confortul dumneavoastră, dar nu trebuie să depășească 2 mL pe minut.	
18. Dacă este necesară încă o doză, utilizați o nouă seringă cu pulbere reconstituită după cum se descrie mai sus.	
19. Dacă nu se va mai administra o altă doză, îndepărtați setul pentru puncție venoasă și seringă. Apăsați puternic un tampon la locul injectării, pe brațul întins, timp de aproximativ 2 minute. La final, aplicați un bandaj cu presiune ușoară pe locul injectării și luați în considerare utilizarea unui platur dacă este necesar.	
20. Se recomandă ca, de fiecare dată când utilizați Kovaltry, să notați denumirea și seria de fabricație a medicamentului.	
21. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul sau medicul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.	