

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kovaltry 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Kovaltry 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Kovaltry 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Kovaltry 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
Kovaltry 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### Kovaltry 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Kovaltry съдържа приблизително 250 IU (100 IU/1 ml) рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (INN: октоког алфа (octocog alfa)) след реконституиране.

### Kovaltry 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Kovaltry съдържа приблизително 500 IU (200 IU/1 ml) рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (INN: октоког алфа (octocog alfa)) след реконституиране.

### Kovaltry 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Kovaltry съдържа приблизително 1000 IU (400 IU/1 ml) рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (INN: октоког алфа (octocog alfa)) след реконституиране.

### Kovaltry 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Kovaltry съдържа приблизително 2000 IU (400 IU/1 ml) рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (INN: октоког алфа (octocog alfa)) след реконституиране.

### Kovaltry 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Kovaltry съдържа приблизително 3000 IU (600 IU/1 ml) рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (INN: октоког алфа (octocog alfa)) след реконституиране.

Активността (IU) е определена чрез хромогенен метод съгласно Европейската фармакопея. Специфичната активност на Kovaltry е приблизително 4 000 IU/mg протеин.

Октоког алфа (пълноверижен рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)) е пречистен протеин, който има 2 332 аминокиселини. Получава се чрез рекомбинантна ДНК технология в бъбречни клетки на бебе хамстер (*baby hamster kidney* - ВНК), в които е въведен човешкият ген за фактор VIII. Kovaltry се приготвя без добавяне на какъвто и да е протеин от човешки или животински произход в процесите на клетъчно култивиране, пречистване или приготвяне на крайната форма.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: твърд бял до бледожълт.

Разтворител: вода за инжекции, бистър разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII). Kovaltry може да се използва при всички възрастови групи.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде под контрола на лекар с опит при лечение на хемофилия.

#### Проследяване на лечението

По време на курса на лечение се препоръчва да се използва подходящ метод за установяване нивата на фактор VIII, за да се определи дозата, която трябва да се прилага, и честотата на повторните инфузии. Отговорът към фактор VIII при отделните пациенти може да варира, което се изразява в различен полуживот и възстановяване. При дозиране въз основа на телесното тегло може да е необходимо то да се коригира при пациенти с тегло под нормата или с наднормено тегло.

В частност, при големи хирургични интервенции е абсолютно необходимо да се извършва стриктно наблюдение на заместителната терапия чрез коагуляционен анализ (активност на фактор VIII в плазмата).

#### Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и тежестта на кръвоизлива и от клиничното състояние на пациента.

Приложеният брой единици фактор VIII се изразява в международни единици (IU), които отговарят на настоящия стандарт на СЗО за продукти, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява или в проценти (по отношение на нормалната човешка плазма) или в международни единици (по отношение на Международен стандарт за фактор VIII в плазма).

Една международна единица (IU) активност на фактор VIII е еквивалентна на количеството на фактор VIII в един ml нормална човешка плазма.

#### *Лечение при необходимост*

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпиричната находка, че 1 международна единица (IU) фактор VIII/kg телесно тегло повишава активността на плазмения фактор VIII с 1,5% до 2,5% от нормалната активност.

Необходимата доза се определя като се използва следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (% или IU/dl) x реципрочното на наблюдаваното възстановяване (т.е. 0,5 за възстановяване 2,0%).

Количеството, което трябва да се приложи и честотата на приложение винаги трябва да са в зависимост от необходимата клинична ефективност в конкретния случай.

В случай на следните хеморагични събития, активността на фактор VIII не трябва да бъде пониска от определено ниво (в % от нормата) за съответния период. Следната таблица може да се използва като ръководство за дозиране при кръвоизливи и хирургични интервенции:

**Таблица 1: Ръководство за дозиране при кръвоизливи и хирургични интервенции**

<b>Вид на кръвоизлива/ Вид хирургическа интервенция</b>	<b>Необходимо ниво на фактор VIII (%) (IU/dl)</b>	<b>Честота на приложение (часове)/ Продължителност на лечението (дни)</b>
<u>Кръвоизлив</u>  Ранна хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20 - 40	Повторете на всеки 12 до 24 часа. Най-малко 1 ден, докато кръвоизливът се овладее за което се съди по болката, или се постигне оздравяване.
По-голяма хемартроза, мускулен кръвоизлив или хематом	30 - 60	Повторете инфузията на всеки 12 - 24 часа за 3 - 4 дни или повече, докато болката и остро инвалидизиране отзвучат.
Животозастрашаващи кръвоизливи	60 - 100	Повторете инфузията на всеки 8 до 24 часа, докато опасността отзвучи.
<u>Хирургични интервенции</u> Малки хирургични интервенции включително екстракция на зъб	30 - 60	На всеки 24 часа, най- малко 1 ден, докато се постигне оздравяване.
Големи хирургични интервенции	80 - 100 (пред- и постоперативно)	Повторете инфузията на всеки 8 - 24 часа, до адекватно заздравяване на раната, след това лечение за най-малко още 7 дни, за да поддържате активност на фактор VIII от 30% до 60% (IU/dl).

#### *Профилактика*

За дългосрочна профилактика на кръвоизливи при пациенти с тежка форма на хемофилия А обичайните дози за юноши ( $\geq 12$ -годишна възраст) и възрастни пациенти са от 20 IU до 40 IU Kovaltry на kg телесно тегло два до три пъти на седмица.

В някои случаи, специално при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали между дозите или по-високи дози.

#### *Педиатрична популация*

Проведено е едно проучване за безопасност и ефикасност при деца на възраст 0 - 12 години (вж. точка 5.1).

Препоръчителните профилактични дози са 20-50 IU/kg два пъти седмично, три пъти седмично или през ден според индивидуалните нужди. При педиатрични пациенти на възраст над 12 години, препоръките за дозиране са същите, както при възрастни.

## Начин на приложение

### Интравенозно приложение

Kovaltry трябва да се инжектира интравенозно за 2 до 5 минути в зависимост от общия обем. Скоростта на приложение трябва да се определи от състоянието на пациента (максимална скорост на инфузия: 2 ml/min).

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6 и листовката за пациента.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Известни алергични реакции към миши протеини или протеини от хамстер.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на прилагания продукт трябва ясно да се записват.

#### Свръхчувствителност

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип при използването на Kovaltry. При поява на симптоми на свръхчувствителност, пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат употребата на лекарствения продукт и незабавно да се свържат с техния лекуващ лекар. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, включващи копривна треска, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хриптене, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок трябва да се приложи лечение на шок съгласно медицинските стандарти.

#### Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (*Bethesda Units*, BU) на ml плазма, с използване на модифицираният тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок през първите 50 дни с експозиция, но продължава през целия живот, въпреки че рискът не е чест.

Клиничното значение на развитието на инхибитори, ще зависи от титъра на инхибиторите, като инхибиторите с нисък титър представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти с коагулационен фактор VIII трябва да се проследяват внимателно за развитието на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове (вж. точка 4.2).

Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кървенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитори, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

### Сърдечносъдови събития

При пациентите със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителна терапия с фактор VIII може да повиши сърдечносъдовия риск.

### Усложнения, свързани с катетъра

Ако е необходим централен венозен катетър (*central venous access device* - CVAD), трябва да се има предвид рискът от усложненията, свързани с CVAD, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза в областта на катетъра.

Силно препоръчително е всеки път, когато Kovaltry се прилага на пациент, името и партидният номер на продукта да се записват, за да се поддържа връзка между пациента и партидата на лекарствения продукт.

### Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят, както за възрастни, така и за деца.

### Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Няма съобщения за взаимодействия на продукти с човешки коагулационен фактор VIII (pДНК) с други лекарства.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Не са провеждани проучвания с фактор VIII по отношение на репродукцията при животни. Въз основа на рядката честота на хемофилия А при жени, няма опит относно употребата на фактор VIII по време на бременност.

Следователно фактор VIII трябва да се използва по време на бременност, само ако е строго показан.

### Кърмене

Не е известно дали Kovaltry се екскретира в кърмата. Не е проучвана екскрецията при животни. Затова фактор VIII трябва да се използва по време на кърмене, само ако е строго показан.

### Фертилитет

Не са провеждани проучвания с Kovaltry върху фертилитета при животни и ефектът му върху фертилитета при хора не е установен в контролирани клинични проучвания. Тъй като Kovaltry е заместващ протеин на ендогенния фактор VIII, не се очакват неблагоприятни ефекти върху фертилитета.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ако пациентите почувстват замаяване или други симптоми, влияещи върху способността им да се концентрират и реагират, се препоръчва да не шофират и използват машини, докато реакцията не отзвучи.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Обобщение на профила на безопасност

Реакции на свръхчувствителност или алергични реакции (които може да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инфузията, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, копривна треска, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, мравучкане, повръщане, хрипене) са наблюдавани и в някои случаи може да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Възможна е поява на антитела към мишипротеини и протеини от хамстери и свързани с това реакции на свръхчувствителност.

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII (FVIII), включително и с Kovaltry. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието може да се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия.

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Представената по-долу таблица е в съответствие със системно-органната класификация на MedDRA (Системно-органен клас и ниво предпочитан термин). Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 2: Честота на нежеланите лекарствени реакции в клинични изпитвания**

MedDRA системно-органични класове	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Лимфаденопатия	нечести
	Инхибитори на FVIII	много чести (PUPs)* нечести (PTPs)*
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	нечести
Психични нарушения	Безсъние	чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	чести
	Замаяност	чести
	Дисгеузия	нечести
Сърдечни нарушения	Палпитации	нечести
	Синусова тахикардия	нечести
Съдови нарушения	Пристъпно зачервяване	нечести
Стомашно-чревни нарушения	Абдоминална болка	чести
	Абдоминален дискомфорт	чести
	Диспепсия	чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	чести
	Сърбеж***	чести
	Уртикария	чести
	Алергичен дерматит	нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия	чести
	Реакции на мястото на инжектиране**	чести
	Дискомфорт в гръдния кош	нечести

\* Честотата се основава на проучвания с всички FVIII продукти, които включват пациенти с тежка хемофилия А. PTPs (previously treated patients) = лекувани преди това пациенти, PUPs (previously untreated patients) = нелекувани преди това пациенти

\*\* включва екстравазация на мястото на инжектиране, хематом, болка на мястото на инфузията, сърбеж, оток

\*\*\* обрив, еритематозен обрив, сърбящ обрив, везикуларен обрив

#### Описание на избрани нежелани реакции

Общо 236 (193 PTPs, 43 PUPs/MTPs) пациенти са включени в сборната популация за безопасност от трите проучвания фаза III при лекувани преди това пациенти (PTPs), нелекувани преди това пациенти (PUPs) и минимално лекувани пациенти (MTPs): LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids проучвания. Медианата на времето за участие в клиничното изпитване за сборната популация за безопасност е 558 дни (диапазон 14 до 2436 дни) с медиана на дните с експозиция 183 (диапазон 1 до 1230 дни с експозиция).

- Най-често съобщаваните нежелани реакции в сборната популация са пирексия, главоболие и обрив.
- Най-често съобщаваните нежелани реакции при РТР са свързани с потенциални реакции на свръхчувствителност, включително, главоболие, пирексия, сърбеж, обрив и абдоминален дискомфорт.
- Най-често съобщаваната нежелана реакция при PUPs/MTPs е образуване на инхибитори на FVIII.

#### *Имуногенност*

Имуногенността на Kovaltry е оценена при PTPs и PUPs/MTPs.

По време на клинични изпитвания с Kovaltry с приблизително 200 предиагностични и възрастни пациенти с поставена диагноза тежка хемофилия А (FVIII:C < 1%) и с предишна експозиция на фактор VIII концентрати  $\geq 50$  дни с експозиция, един случай на преходен нисък титър на



инхибитори (пиков титър 1,0 BU/ml) е възникнал при 13 годишен РТР след 549 дни с експозиция. Въстановяването на фактор VIII отговаря на нормалното (2,7 IU/dl на IU/kg).

#### Педиатрична популация

В клиничните проучвания не са наблюдавани специфични за възрастта нежелани лекарствени реакции с изключение на образуването на инхибитори на FVIII при PUPs/MTPs.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

### **4.9 Предозиране**

Не са съобщавани симптоми на предозиране с рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

#### Механизъм на действие

Комплексът фактор VIII/фактор на von Willebrand (vWF) се състои от две молекули (фактор VIII и vWF) с различни физиологични функции. Когато се влива на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с vWF в кръвообращението на пациента. Активираният фактор VIII действа като кофактор на активирания фактор IX, като ускорява превръщането на фактор X в активирания фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. Тромбинът превръща фибриногена във фибрин и може да се образува съсирек. Хемофилия А е свързано с пола, наследствено нарушение на кръвосъсирването, дължащо се на ниски нива на фактор VIII:C и води до профузни кръвоизливи в стави, мускули и вътрешни органи, спонтанни или в резултат на случайна или хирургическа травма. Чрез заместителна терапия плазмените нива на фактор VIII се повишават, като по този начин временно се коригира дефицитът на коагулационния фактор и се коригира тенденцията за кръвоизливи.

Трябва да се отбележи, че честотата на кървене на годишна база (ABR) не е сравнима между различните концентрати на фактора и между различните клинични проучвания.

Kovaltry не съдържа фактора на von Willebrand.

#### Фармакодинамични ефекти

Активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) е удължено при хора с хемофилия. Определянето на aPTT е конвенционален *in vitro* тест за биологичната активност на фактор VIII. Лечението с rFVIII нормализира aPTT подобно на постигнатото с получения от плазма фактор VIII.

## Клинична ефикасност и безопасност

### *Контрол и превенция на кървене*

Проведени са две многоцентрови, отворени, кръстосани, неконтролирани, рандомизирани проучвания при лекувани преди това възрастни/юноши с тежка форма на хемофилия А (< 1%) и едно многоцентрово, отворено, неконтролирано проучване при RTPs < 12 годишна възраст (Част А) и PUPs/MTPs < 6 годишна възраст (Част Б) с тежка хемофилия А.

Общо 247 участници (204 RTPs и 43 PUPs/MTPs) са били с експозиция в програмата за клинични проучвания, 153 участници  $\geq$  12 години и 94 участници < 12 години. Двеста и осем (208) участници (174 RTPs, 34 PUPs/MTPs) са лекувани в продължение на най-малко 360 дни, а 98 от тях (78 RTPs, 20 PUPs/MTPs) поне 720 дни.

### *Педиатрична популация < 12 години*

Част А: Педиатричното проучване е включвало 51 RTP с тежка хемофилия А, 26 участници от възрастовата група 6-12 години и 25 участници от възрастовата група < 6 години, при който кумулативно медианата на брой дни с експозиция е 73 (граница: 37 до 103 дни с експозиция). Участниците са лекувани с 2 или 3 инжекции на седмица или най-много през ден при доза от 25 до 50 IU/kg. Потреблението за профилактика и лечение на кръвоизливи, честотата на кървене на годишна база и степента на успеваемост на лечението на кървене са представени в Таблица 3.

Част Б: Общо 43 PUPs/MTPs са включени и кумулативно медианата на броя на дните с експозиция е 46 (диапазон 1 до 55 дни с експозиция). Средната доза при лечение на кървене при всички PUPs/MTPs е 40,5 IU/kg и 78,1% от случаите на кървене са успешно лекувани с  $\leq$  2 вливания.

Най-често съобщаваната нежелана реакция при PUPs/MTPs е образуване на инхибитори на фактор VIII (вж. точка 4.8). Инхибитори на FVIII са открити при 23 от 42 пациенти с медиана (диапазон) на дните с експозиция по време на първият положителен тест за инхибитор 9 (4 – 42). От тях 6 пациенти са с нисък титър на инхибиторите ( $\leq$  5,0 BU) и 17 пациенти са с висок титър на инхибиторите.

Продължение: От 94 лекувани участници, 82 участници са включени в продължението на проучването Leorold Kids. 79 пациенти получават лечение с Kovaltry и 67 пациенти получават Kovaltry като профилактично лечение. Медианата на времето на участие в продължението на проучването е 3,1 години (диапазон 0,3 до 6,4 години), медианата на общото време на участие в цялото проучване (основно проучване плюс продължение) е 3,8 години (диапазон 0,8 до 6,7 години). По време на продължението на проучването 67 от 82 участници получават Kovaltry като профилактично лечение. Сред 67-те участници, общо 472 случая на кървене са лекувани с Kovaltry, при които са се наложили 1-2 вливания за по-голямата част от случаите на кървене (83,5%), и отговорът към лечението е добър или отличен в повечето (87,9%) от тях.

### *Индукция на имунна толерантност (Immune Tolerance Induction (ITI))*

Данни за ITI са събирани при пациенти с хемофилия А. 11 участници с висок титър на инхибитори получават ITI при различни схеми на лечение от три пъти седмично до два пъти дневно. При 5 участници ITI завършва с негативен резултат за инхибитори в края на проучването, и 1 участник има нисък титър (1,2 BU/ml) по време на прекратяването.

**Таблица 3: Потребление и честота на общия успех (пациенти само с профилактично лечение)**

	По-малки деца (0 < 6 години)	По-големи деца (6 < 12 години)	Юноши и възрастни 12-65 години			Общо
			Проучване 1	Проучване 2 Прилагане 2 х/седмича	Проучване 2 Прилагане 3 х/седмича	
Участници в проучването	25	26	62	28	31	172
Доза/профилактична инжекция, IU/kg TT медиана (мин, макс)	36 IU/kg (21; 58 IU/kg)	32 IU/kg (22; 50 IU/kg)	31 IU/kg (21; 43 IU/kg)	30 IU/kg (21; 34 IU/kg)	37 IU/kg (30; 42 IU/kg)	32 IU/kg (21; 58 IU/kg)
ABR - всички кръвоизливи (медиана, 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)
Доза/инжекция за лечение на кървене Медиана (мин, макс)	39 IU/kg (21; 72 IU/kg)	32 IU/kg (22; 50 IU/kg)	29 IU/kg (13; 54 IU/kg)	28 IU/kg (19; 39 IU/kg)	31 IU/kg (21; 49 IU/kg)	31 IU/kg (13; 72 IU/kg)
Степен на успеваемост*	92,4%	86,7%	86,3%	95,0%	97,7%	91,4%

ABR (annualised bleed rate) - честота на кървене на годишна база

Q1 първо тримесечие; Q3 трето тримесечие

TT: телесно тегло

\* Степен на успеваемост се определя като % от кръвоизливи, лекувани успешно с  $\leq 2$  инфузии

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният (ФК) профил на Kovaltry е оценен при РТР с тежка форма на хемофилия А след 50 IU/kg при 21 участника на възраст  $\geq 18$  години, 5 участника на възраст  $\geq 12$  и  $< 18$  години и 19 участника на възраст  $< 12$ .

Разработен е един популационен ФК модел на базата на налични измервания на фактор VIII (от интензивно вземане на проби за ФК и всички проби от възстановяването) в хода на 3 клинични проучвания, които позволяват изчисляване на ФК параметри за участниците в отделните проучвания. Таблица 4 по-долу представя ФК параметри на базата на популационния ФК модел.

**Таблица 4: ФК параметри (средно геометрично (%CV)), базирани на хромогенен тест. \***

ФК параметър	≥ 18 години N=109	12-< 18 години N=23	6-< 12 години N=27	0-< 6 години N=24
T <sub>1/2</sub> (h)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (IU.час/dl) **	1 858 (38)	1 523 (27)	1 242 (35)	970 (25)
CL (dl/час/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V <sub>ss</sub> (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

\* Въз основа на популационните ФК оценки

\*\* AUC, изчислена за доза 50 IU/kg

Повторни ФК измервания след 6 до 12 месеца профилактично лечение с Kovaltry не показват никакви значими промени във ФК характеристики след продължително лечение.

В едно международно проучване, включващо 41 клинични лаборатории, е проучено представянето на Kovaltry при FVIII:C тестове и сравнено с това на наличен на пазара продукт, съдържащ пълноверижен rFVIII. За двата продукта са установени сходни резултати. FVIII:C на Kovaltry може да се измери в плазмата с едноетапни тестове за кръвосъсирване, както и чрез хромогенен тест при използване на рутинните за всяка лаборатория методи.

Анализът на всички документирани *инкрементни* възстановявания при предварително лекувани пациенти показва медиана на повишаване > 2% (> 2 IU/dl) на IU/kg телесно тегло при Kovaltry. Този резултат е подобен на докладваните стойности за фактор VIII, получен от човешка плазма. Няма значима промяна в хода на 6-12-месечния период на лечение.

**Таблица 5: Фаза III нарастващи резултати за възстановяване**

Участници в изследването	N=115
Резултати от хромогенния тест Медиана; (Q1; Q3) (IU/dl / IU/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Резултати от едноетапния тест Медиана; (Q1; Q3) (IU/dl / IU/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, *in vitro* проучвания за генотоксичност и краткосрочни проучвания за токсичност при многократно прилагане. Не са провеждани проучвания за токсичност при многократно прилагане, по-дълги от 5 дни, проучвания за репродуктивна токсичност и канцерогенност. Приема се, че подобни проучвания нямат значение поради синтез на антитела срещу хетероложни човешки протеини при животни. Също така фактор VIII е присъщ за организма протеин и за него не е известно да има никакви ефекти върху репродукцията или карциногенни ефекти.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Прах

Захароза

Хистидин

Глицин (E 640)

Натриев хлорид

Калциев хлорид дихидрат (E 509)

Полисорбат 80 (E 433)

Ледена оцетна киселина (за корекция на рН) (E 260)

Разтворител  
Вода за инжекции

## **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

За реконституиране и инжектиране трябва да се използват само предоставените набори за инфузия, тъй като може да има неуспех на лечението вследствие на адсорбцията на човешкия рекомбинантен коагулационен фактор VIII върху вътрешната повърхност на някои инфузионни системи.

## **6.3 Срок на годност**

30 месеца

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване след реконституиране в продължение на 3 часа при стайна температура.

След реконституиране, от микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

Да не се съхранява в хладилник след реконституиране.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 - 8 °C).

Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

През целия срок на годност 30 месеца, когато продуктът се съхранява в неговата вторична опаковка, той може да се съхранява при температура до 25 °C за ограничен период от време до 12 месеца. В този случай срокът на годност изтича в края на този 12-месечен период или на датата, обозначена върху флакона – което от двете настъпи по-рано. Новият срок на годност трябва да бъде отбелязан върху вторичната опаковка.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране**

Всяка единична опаковка Kovaltry съдържа:

- един флакон с прах (10 ml прозрачен флакон от стъкло тип I със сива халогенобутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка)
- една предварително напълнена спринцовка (3 ml или 5 ml) с 2,5 ml (за 250 IU, 500 IU и 1 000 IU) или 5 ml (за 2 000 IU и 3 000 IU) разтворител (цилиндър от прозрачно стъкло тип I със сива бромобутилова гумена запушалка)
- бутало за спринцовка
- адаптер за флакон
- един набор за венепункция

### Видове опаковки

- 1 единична опаковка.
- 1 групова опаковка с 30 единични опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пълни указания за приготвяне и приложение се съдържат в листовката, включена в опаковката на Kovaltry.

Реконституираният лекарствен продукт е бистър и безцветен разтвор.

Kovaltry прах трябва да се реконституира само с предоставения разтворител (2,5 ml или 5,0 ml вода за инжекции) в предварително напълнена спринцовка и адаптера за флакон. За инфузия продуктът трябва да се приготвя при асептични условия. Ако някоя от принадлежностите в опаковката е разпечатана или повредена, не трябва да я използвате.

След реконституиране разтворът е бистър. Лекарствените продукти за парентерално приложение трябва да бъдат проверявани визуално за наличие на видими частици и промяна в цвета. Не използвайте Kovaltry, ако забележите видими частици или помътняване.

След реконституиране разтворът се изтегля обратно в спринцовката. Kovaltry трябва да се разтвори и приложи с помощта на съдържащите се във всяка опаковка принадлежности (адаптер за флакон, предварително напълнена спринцовка, набор за венепункция).

Преди приложение разтвореният продукт трябва да се филтрира за отстраняване на евентуални твърди частици от разтвора. Филтрирането се извършва с помощта на адаптера за флакон. Наборът за венепункция, предоставен към продукта, не трябва да се използван за вземане на кръв, понеже съдържа вграден в системата филтър.

Само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

## 8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 U - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))  
EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 18 февруари 2016 г.

Дата на последно подновяване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Bayer HealthCare LLC  
800 Dwight Way  
Berkeley  
CA 94710  
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Германия

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 250 IU (100 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

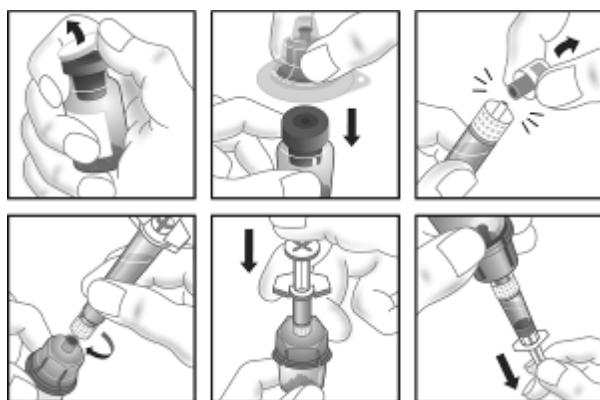
прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение. Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 250

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ДАНИИ ВЪРХУ ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ  
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 250 IU (100 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

**Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....  
**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.**

Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

#### **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

#### **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 250



**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 250 IU (100 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

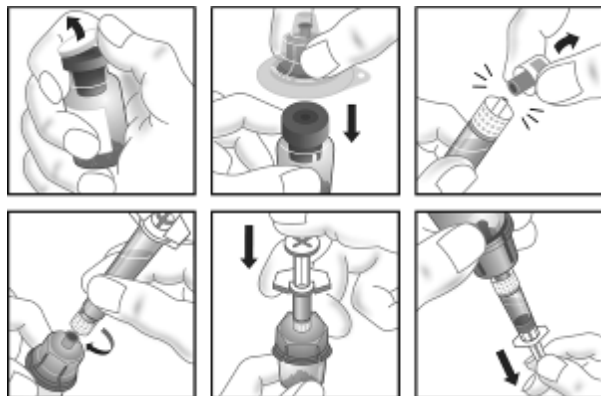
**Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.**



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.** Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 250

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН С ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Kovaltry 250 IU прах за инжекционен разтвор

**октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)**

Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

250 IU (октоког алфа) (100 IU/ml след разтваряне)

**6. ДРУГО**

Bayer-Logo

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 500 IU (200 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 206) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

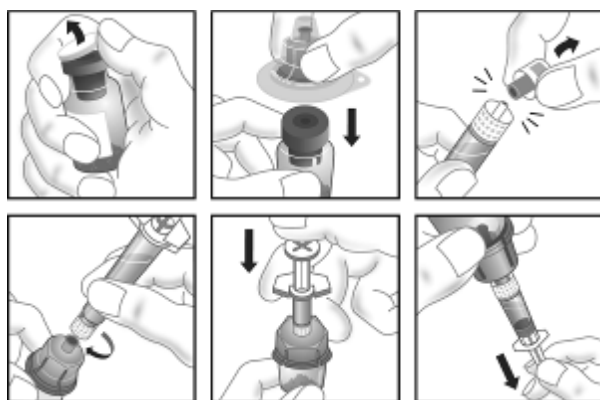
прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение. Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 500

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ДАННИ ВЪРХУ ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ  
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 500 IU (200 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

**Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....  
**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.**

Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

#### **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

#### **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 500

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 500 IU (200 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

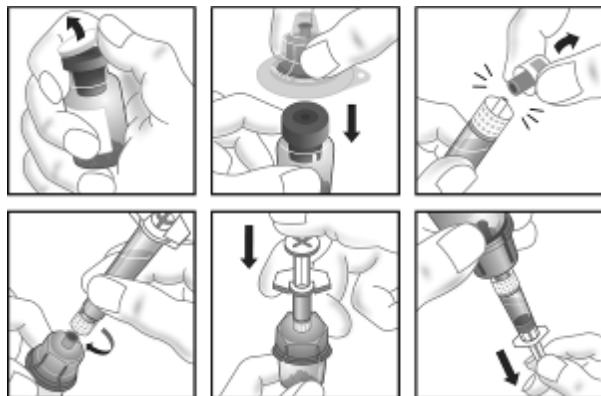
**Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.**



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.** Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 500

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН С ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Kovaltry 500 IU прах за инжекционен разтвор

**октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)**

Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

500 IU (октоког алфа) (200 IU/ml след разтваряне)

**6. ДРУГО**

Bayer-Logo

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 1000 IU (400 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

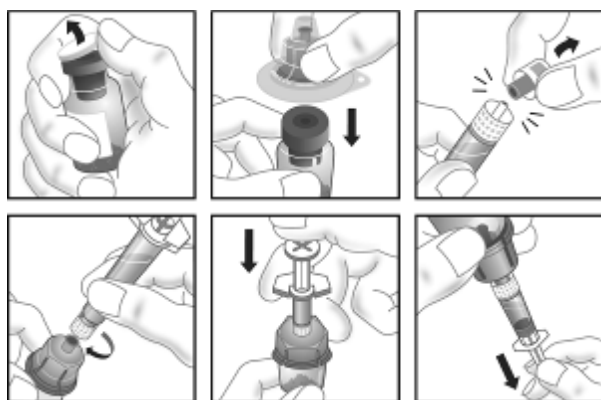
прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение. Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.





**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 1000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ДАНИИ ВЪРХУ ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ  
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 1000 IU (400 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

**Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....  
**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.**

Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

#### **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

#### **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 1000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

## ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

### ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kovaltry 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

#### 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Kovaltry съдържа 1000 IU (400 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

#### 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

#### 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

прах и разтворител за инжекционен разтвор

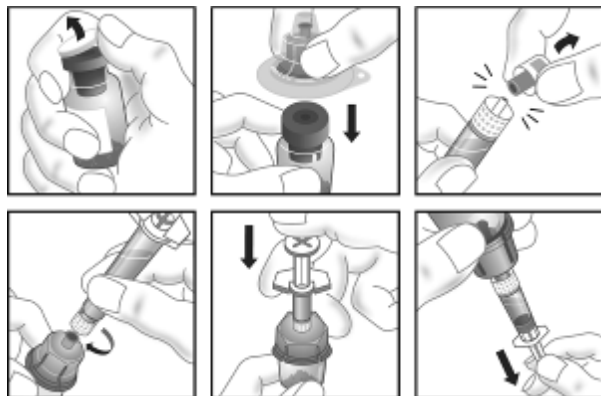
**Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

#### 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.**



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.**

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - разтворител (2,5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 1000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН С ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Kovaltry 1000 IU прах за инжекционен разтвор

**октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)**

Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1000 IU (октоког алфа) (400 IU/ml след разтваряне)

**6. ДРУГО**

Bayer-Logo

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 2000 IU (400 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

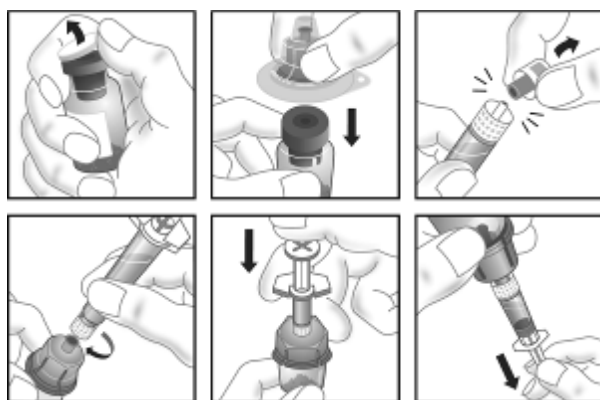
прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение. Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 2000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ДАННИ ВЪРХУ ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ  
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 2000 IU (400 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

**Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....  
**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.**

Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

#### **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

#### **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 2000

#### **17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 2000 IU (400 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

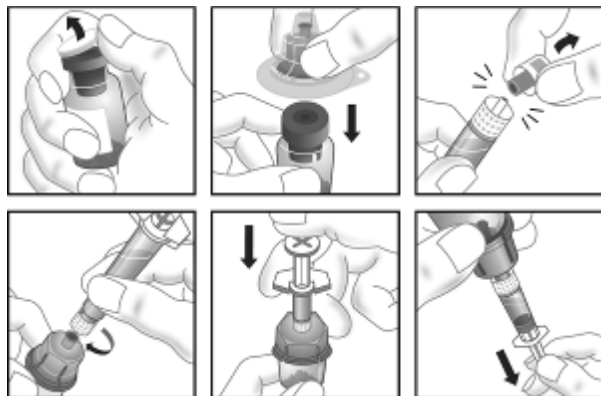
**Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.**





**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 2000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН С ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Kovaltry 2000 IU прах за инжекционен разтвор

**октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)**

Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2000 IU (октоког алфа) (400 IU/ml след разтваряне)

**6. ДРУГО**

Bayer-Logo

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 3000 IU (600 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

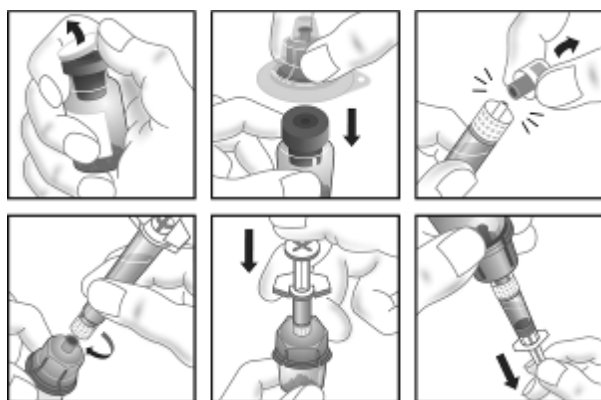
прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

За интравенозно приложение. Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 3000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ДАНИИ ВЪРХУ ГРУПОВА ОПАКОВКА С 30 ЕДИНИЧНИ ОПАКОВКИ  
(ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 3000 IU (600 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

**Групова опаковка с 30 единични опаковки, всяка от които съдържаща:**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....  
**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**Да се съхранява в хладилник.**

Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

#### **10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

#### **11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

#### **15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

#### **16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 3000

#### **17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор



**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Kovaltry 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Kovaltry съдържа 3000 IU (600 IU/1 ml) октоког алфа след разтваряне.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

прах и разтворител за инжекционен разтвор

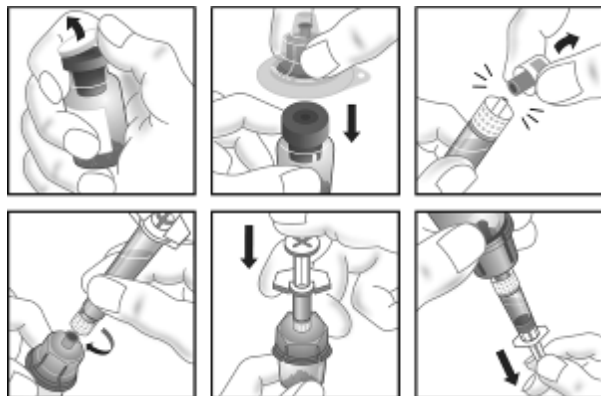
**Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.**

1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, 1 адаптер за флакон и 1 набор за венепункция

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

**За интравенозно приложение.** Само за еднократна употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**За разтваряне, прочетете листовката преди употреба.**



**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Годен до (края на 12-месечния период, ако се съхранява до 25°C):.....

**Да не се използва след тази дата.**

Може да се съхранява при температури до 25°C до 12 месеца в рамките на срока на годност, отбелязан върху етикета. Отбележете новия срок на годност върху вторичната опаковка. След разтваряне, продуктът трябва да се използва в рамките на 3 часа. **Да не се съхранява в хладилник след разтваряне.**

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Флаконът и предварително напълнената спринцовка да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IU - разтворител (5 ml); предварително напълнена спринцовка (5 ml))

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛ**

Kovaltry 3000

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН С ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Kovaltry 3000 IU прах за инжекционен разтвор

**октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)**

Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

3000 IU (октоког алфа) (600 IU/ml след разтваряне)

**6. ДРУГО**

Bayer-Logo

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

вода за инжекции

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,5 ml [за разтваряне на флакони с 250/500/1 000 IU]

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

вода за инжекции

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

5 ml [за разтваряне на флакони с 2 000/3 000 IU]

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за потребителя

**Kovaltry 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор**  
**Kovaltry 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор**  
**Kovaltry 1000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор**  
**Kovaltry 2000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор**  
**Kovaltry 3000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор**  
октоког алфа (рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)  
(octocog alfa (recombinant human coagulation factor VIII))

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Kovaltry и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kovaltry
3. Как да използвате Kovaltry
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Kovaltry
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация.

### 1. Какво представлява Kovaltry и за какво се използва

Kovaltry съдържа активното вещество човешки рекомбинантен коагулационен фактор VIII, наричано още октоког алфа. Kovaltry е получен чрез рекомбинантна технология без добавяне на никакви компоненти от човешки или животински произход в процеса на производство. Фактор VIII е протеин, който естествено се съдържа в кръвта и участва в нейното съсирване.

Kovaltry се използва за **лечение и предпазване от кръвоизливи** при възрастни, юноши и деца от всички възрасти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kovaltry

#### Не използвайте Kovaltry ако сте

- алергични към октоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- алергични към миши белтъци или белтъци от хамстер.

#### Предупреждения и предпазни мерки

##### Говорете с Вашия лекар или фармацевт ако имате:

- стягане в гърдите, замайване (включително, когато се изправяте от седнало или легнало положение), копривна треска със сърбеж, хриптене, гадене или примаяване. Това може да са признаци на рядка, тежка, остра алергична реакция към Kovaltry. Ако тези оплаквания се появят, **веднага спрете приложението на продукта** и потърсете лекарска помощ.
- кръвоизлив, който не се овладява с обичайната доза Kovaltry. Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на

лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението, пациентите, които получават Kovaltry, ще бъдат проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с Kovaltry, незабавно информирайте Вашия лекар.

- предишно образуване на инхибитори към фактор VIII към различен продукт. Ако преминавате на различни продукти, съдържащи фактор VIII, може да сте изложени на риск от повторна поява на инхибитори.
- потвърдено заболяване на сърцето или сте с риск от заболяване на сърцето.
- нужда да използвате централен венозен катетър за приложението на Kovaltry. Възможно е да сте с риск за свързани с приспособлението усложнения на мястото, на което е поставен катетъра, включително:
  - локални инфекции
  - бактерии в кръвта
  - кръвен съсирек в кръвоносния съд.

### **Деца и юноши**

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят за пациенти от всички възрастови групи, възрастни и деца.

### **Други лекарства и Kovaltry**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Малко вероятно е Kovaltry да повлияе фертилитета при пациенти от мъжки или женски пол, понеже активното вещество е налично естествено в организма.

### **Шофиране и работа с машини**

Ако почувствате замаяване или някакви други симптоми, които засягат способността Ви да се концентрирате и реагирате, не шофирайте и не използвайте машини, докато реакцията не отзвучи.

### **Kovaltry съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Kovaltry**

Лечението с Kovaltry ще бъде започнато от лекар с опит в лечението на пациенти с хемофилия А. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Броят на единиците фактор VIII се изразява в международни единици (IU).

### **Лечение на кръвотечение**

За лечение на кръвоизлив Вашият лекар ще изчисли и ще коригира Вашата доза и това колко често тя трябва да се прилага, в зависимост от фактори като:

- Вашето тегло
- тежестта на Вашата хемофилия А
- къде е кръвотечението и доколко то е сериозно
- дали имате инхибитори и какво е тяхното ниво
- нивото на фактор VIII, от което имате нужда.

### **Профилактика на кръвотечение**

Ако използвате Kovaltry за предотвратяване на кръвоизливи, Вашият лекар ще изчисли дозата за Вас. Обикновено ще бъде в границите от 20 IU до 40 IU октоког алфа/kg телесно тегло, инжектиран два или три пъти на седмица. В някои случаи, специално при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали или по-високи дози.

### **Лабораторни изследвания**

Лабораторните изследвания на подходящи интервали помагат да се гарантира, че винаги имате достатъчни нива на фактор VIII. Особено в случай на големи операции е задължително кръвосъсирването Ви да се проследява внимателно.

### **Употреба при деца и юноши**

Kovaltry може да се използва при деца от всички възрасти. При деца на възраст под 12 години е възможно да са необходими по-високи дози или по-чести инжекции, отколкото предписваните при възрастни.

### **Пациенти с инхибитори**

Ако Вашият лекар Ви е казал, че сте образували инхибитори към фактор VIII, може да е необходимо да използвате по-голяма доза Kovaltry за контрол на кръвоизливите. Ако тази доза не овладява Вашия кръвоизлив, Вашият лекар може да Ви даде друг продукт. Говорете с Вашия лекар, ако бихте искали допълнителна информация за това. Не повишавайте дозата Kovaltry, за да контролирате кръвотечението, без да се консултирате с Вашия лекар.

### **Продължителност на лечението**

Обикновено е необходимо лечението с Kovaltry за хемофилия да продължи цял живот.

### **Как се прилага Kovaltry**

Kovaltry се инжектира във вена в продължение на 2 до 5 минути в зависимост от общия обем и усещането Ви за комфорт, и трябва да се използва в рамките на 3 часа след разтваряне.

### **Как Kovaltry се приготвя за приложение**

Да се използват само принадлежностите (адаптер за флакон, предварително напълнена спринцовка, съдържаща разтворител и набор за венепункция), предоставени с всяка опаковка на това лекарство. Моля, свържете се с Вашия лекар, ако тези принадлежности не могат да се използват. Да не се използва, ако някоя от принадлежностите в опаковката е разпечатана или повредена.

Преди приложение разтвореният продукт трябва да се **филтрира с помощта на адаптера за флакон** за отстраняване на евентуални твърди частици от разтвора.

Не използвайте приложения набор за венепункция за вземане на кръвна проба, понеже той съдържа вграден в системата филтър.

Това лекарство **не** трябва да се смесва с други инфузионни разтвори. Не използвайте разтвори, които съдържат видими частици или са мътни. Спазвайте указанията за употреба, дадени от Вашия лекар и **предоставени в края на тази листовка**.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Kovaltry**

Кажете на Вашия лекар, ако това се случи. Не са съобщени случаи на предозиране.

### **Ако сте пропуснали да използвате Kovaltry**

Приложете Вашата следваща доза веднага и продължете на редовни интервали, според назначението на Вашия лекар.

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

## **Ако сте спрели употребата на Kovaltry**

Не спирайте да използвате това лекарство без да се консултирате с Вашия лекар или фармацевт.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-тежките нежелани реакции са **алергични реакции**, които може да бъдат тежки алергични реакции. **Спрете веднага инжектирането на Kovaltry и веднага говорете с Вашия лекар, ако възникнат такива реакции.** Следващите симптоми **биха** могли да бъдат ранен сигнал за тези реакции:

- стягане в гърдите/общо чувство на неразположение
- замаяност
- прималяване при изправяне, което показва понижено кръвно налягане
- гадене

При деца, които преди това не са лекувани с лекарства, съдържащи фактор VIII, **инхибитори** (вижте точка 2) може да се образуват много често (повече от 1 на 10 пациенти). При пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), може да са образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) нечесто (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, **Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и може да получите продължително кървене. Ако това се случи, моля веднага се свържете с Вашия лекар.**

### **Други възможните нежелани реакции:**

**Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- стомашна болка или дискомфорт
- лошо храносмилане
- повишена температура
- локални реакции там, където сте инжектирали лекарството (напр. подкожно кървене, силен сърбеж, подуване, чувство на парене, временно зачервяване)
- главоболие
- безсъние
- копривна треска
- обрив/сърбящ обрив

**Нечести** (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- увеличени лимфни възли (подуване под кожата на шията, подмишниците или слабините)
- сърцебиене (усещане, че сърцето Ви бие силно, бързо, или неравномерно)
- ускорен пулс
- дисгеузия (променен вкус)
- пристъпно зачервяване (зачервяване на лицето)

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Kovaltry

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**Не** използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 - 8 °C). Да не се замразява.

Това лекарство да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Можете да съхранявате това лекарство при стайна температура (до 25 °C) за период до 12 месеца, ако е във външната картонена опаковка. Ако го съхранявате при стайна температура, срокът му на годност изтича след 12 месеца или на датата на изтичане на срока на годност, ако тя е по-рано.

Трябва да отбележите новия срок на годност върху картонената опаковка, когато лекарството се извади от хладилника.

**Не** съхранявайте в хладилник след разтваряне. Готовият разтвор трябва да се използва в рамките на 3 часа. Този продукт е само за еднократна употреба. Всяко неизползвано количество трябва да се изхвърли.

**Не** използвайте това лекарство, ако забележите частици в разтвора или ако разтворът е мътен.

**Не** изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Kovaltry

**Активно вещество:** октоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII). Всеки флакон Kovaltry съдържа номинално 250, 500, 1 000, 2 000 или 3 000 IU октоког алфа.

**Други съставки:** захароза, хистидин, глицин (E 640), натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат (E 509), полисорбат 80 (E 433), ледена оцетна киселина (E 260) и вода за инжекции.

### Как изглежда Kovaltry и какво съдържа опаковката

Kovaltry се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор. Прахът е сух и бял до бледожълт. Разтворителят е бистра течност.

Всяка единична опаковка Kovaltry съдържа

- стъклен флакон с прах
- предварително напълнена спринцовка с разтворител
- отделно бутало
- адаптер за флакон
- набор за венепункция (за инжектиране във вена).

Kovaltry се предлага в следните видове опаковки:

- 1 единична опаковка
- 1 групова опаковка с 30 единични опаковки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба и производител**

**Притежател на разрешението за употреба**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Германия

**Производител**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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)297-28 06 66

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**


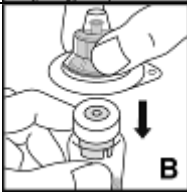
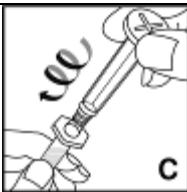

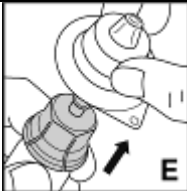
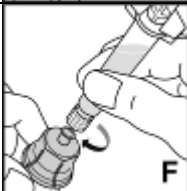
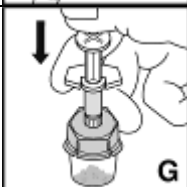
Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

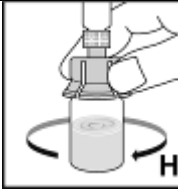
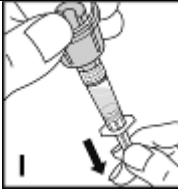
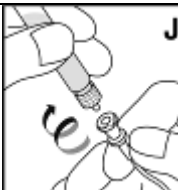
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

### Подробни инструкции за разтваряне и приложение на Kovaltry

Ще Ви трябват тампони със спирт, марлени компреси, лепенки и турникет. Тези елементи не са включени в опаковката Kovaltry.

1.	Измийте ръцете си грижливо със сапун и топла вода.	
2.	Задръжте затворения флакон и спринцовката в ръцете си, за да ги затоплите до комфортна температура (да не превишава 37 °C).	
3.	Отстранете предпазното капаче от флакона (A). Избършете гумената запушалка на флакона с тампон със спирт, и оставете запушалката да изсъхне, преди да го използвате.	
4.	Поставете флакона с праха на твърда, нехлъзгава повърхност. Отлепете хартиеното покритие на пластмасовото гнездо на адаптера за флакон. <b>Не изваждайте</b> адаптера от пластмасовото гнездо. Като държите гнездото на адаптера, поставете го върху флакона с прах и силно натиснете надолу (B). Адаптерът ще щракне върху капачката на флакона. <b>Не отстранявайте</b> гнездото на адаптера към този момент.	
5.	Дръжте предварително напълнената спринцовка с разтворител изправена. Хванете буталото както е показано на картинката и го прикрепете като го завиете стегнато по посока на часовниковата стрелка на запушалката с резба (C).	
6.	Като държите спринцовката за цилиндъра ѝ, отчупете капачката на спринцовката от върха ѝ (D). Не докосвайте върха на спринцовката с ръка и не я допирайте до никакви повърхности. Оставете спринцовката настрана за по-късна употреба.	
7.	Сега отстранете и изхвърлете гнездото на адаптера (E).	
8.	Прикрепете предварително напълнената спринцовка към адаптера за флакон с резба, като я завиете по посока на часовниковата стрелка (F).	
9.	Инжектирайте разтворителя чрез бавно натискане на буталото надолу (G).	



<p>10. Леко завъртете флакона до пълното разтваряне на праха (<b>H</b>). Не разклащайте флакона. Уверете се, че прахът е разтворен напълно. Преди да използвате разтвора го огледайте, за да проверите дали има частици или промяна в цвета. Не използвайте разтвори, които съдържат видими частици или са мътни.</p>	
<p>11. Дръжте флакона в края над адаптера за флакон и спринцовката (<b>I</b>). Напълнете спринцовката като бавно и плавно изтегляте буталото. Уверете се, че цялото количество разтвор е изтеглено в спринцовката. Като държите спринцовката изправена, отстранете напълно наличния въздух като натиснете буталото.</p>	
<p>12. Поставете турникет на ръката си.</p>	
<p>13. Определете мястото за инжектиране и почистете кожата с тампон със спирт.</p>	
<p>14. Пробийте вената и обезопасете набора за венепункция с лепенка.</p>	
<p>15. Като държите адаптера на място, отстранете спринцовката от адаптера на флакона (адаптерът трябва да остане прикрепен към флакона). Прикрепете спринцовката към набора за венепункция (<b>J</b>). Убедете се, че в спринцовката не навлиза кръв.</p>	
<p>16. Свалете турникета.</p>	
<p>17. Инжектирайте разтвора интравенозно в продължение на 2 до 5 минути, като контролирате визуално позицията на иглата. Скоростта на инжектиране трябва да зависи от Вашия комфорт, но не трябва да бъде по-висока от 2 ml в минута.</p>	
<p>18. Ако е необходима допълнителна доза, използвайте нова спринцовка с прах, разтворен по описания по-горе начин.</p>	
<p>19. Ако не е необходима друга доза, отстранете набора за венепункция и спринцовката. Натискайте силно тампона върху мястото на инжектиране върху опънатата ръка за около 2 минути. Накрая поставете малка притискаща превръзка върху мястото на инжектиране и евентуално добавете лепенка, ако е необходимо.</p>	
<p>20. Препоръчва се всеки път, когато използвате Kovaltry, да отбелязвате името и партидният номер на продукта.</p>	
<p>21. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт или лекар как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.</p>	