

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kovaltry 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Kovaltry 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Kovaltry obsahuje přibližně 250 IU (100 IU/1 ml) rekombinantního lidského koagulačního faktoru VIII (INN: octocogum alfa) po rekonstituci.

Kovaltry 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Kovaltry obsahuje přibližně 500 IU (200 IU/1 ml) rekombinantního lidského koagulačního faktoru VIII (INN: octocogum alfa) po rekonstituci.

Kovaltry 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Kovaltry obsahuje přibližně 1000 IU (400 IU/1 ml) rekombinantního lidského koagulačního faktoru VIII (INN: octocogum alfa) po rekonstituci.

Kovaltry 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Kovaltry obsahuje přibližně 2000 IU (400 IU/1 ml) rekombinantního lidského koagulačního faktoru VIII (INN: octocogum alfa) po rekonstituci.

Kovaltry 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Kovaltry obsahuje přibližně 3000 IU (600 IU/1 ml) rekombinantního lidského koagulačního faktoru VIII (INN: octocogum alfa) po rekonstituci.

Síla (IU) se určuje chromogenní zkouškou podle Evropského lékopisu. Specifická aktivita přípravku Kovaltry je přibližně 4 000 IU/mg bílkoviny.

Octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII (rDNA) plné délky) je purifikovaný protein, který má 2 332 aminokyselin. Je produkován technologií rekombinace DNA v buněčné linii ledvinných buněk mláďat křečka (BHK), do kterých byl zaveden gen pro lidský faktor VIII. Přípravek Kovaltry se připravuje bez přidání proteinu lidského nebo zvířecího původu během buněčné kultivace, purifikace nebo finální formulace.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek: pevný, bílý až nažloutlý.

Rozpouštědlo: voda pro injekci, čirý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe krvácení u pacientů s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII). Přípravek Kovaltry může být používán u všech věkových skupin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí probíhat pod dozorem lékaře se zkušenostmi s léčbou hemofilie.

Sledování léčby

V průběhu léčby se doporučuje stanovit příslušné hladiny faktoru VIII, aby se určila velikost podávané dávky a četnost podávání opakovaných infuzí. Odpověď jednotlivých pacientů na faktor VIII se může lišit a pacienti tak mohou vykazovat různé poločasy a doby zotavení. Dávka založená na tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou nebo nadváhou. Zejména v případě velkých chirurgických zákroků je nezbytné přesné sledování substituční léčby pomocí koagulační analýzy (plazmatické aktivity faktoru VIII).

Dávkování

Dávka a délka substituční léčby závisí na závažnosti deficitu faktoru VIII, na lokalizaci a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Počet jednotek podaného faktoru VIII je vyjádřen v mezinárodních jednotkách (IU), které jsou odvozeny od současné normy WHO pro přípravky s faktorem VIII. Plazmatická aktivita faktoru VIII je vyjádřena buď jako procento (vztažené k normální lidské plazmě), nebo v mezinárodních jednotkách (odvozených z mezinárodní normy pro faktor VIII v plazmě).

Aktivita jedné mezinárodní jednotky (IU) faktoru VIII odpovídá množství faktoru VIII obsaženému v jednom ml normální lidské plazmy.

Léčba podle potřeby (on demand)

Výpočet požadované dávky faktoru VIII vychází z empirické zkušenosti, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru VIII na jeden kg tělesné hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktoru VIII o 1,5 % až 2,5 % normální aktivity.

Požadovaná dávka se určí pomocí následujícího vzorce:

Požadované jednotky = tělesná hmotnost (kg) x požadované zvýšení faktoru VIII (% nebo IU/dl) x reciproční hodnota pozorovaného uzdravení (tj. 0,5 pro uzdravení 2,0 %).

Podané množství a frekvence podávání musí být vždy zacíleny na klinickou účinnost požadovanou v individuálním případě.

V případě následujících krvácivých příhod nemá aktivita faktoru VIII v příslušném období klesnout pod danou hladinu (v % normální hladiny). Následující tabulka může být použita jako návod pro dávkování během krvácivých epizod a během operace:

Tabulka 1: Návod pro dávkování během krvácivých epizod a chirurgické operace

Stupeň krvácení / Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktoru VIII (%) (IU/dl)	Četnost podání dávky (hodiny)/ Délka terapie (dny)
<u>Krvácení</u> Časný hemartros, krvácení do svalu nebo krvácení v dutině ústní	20–40	Opakujte po 12 až 24 hodinách. Minimálně 1 den, dokud krvácení projevující se bolestí není zastaveno nebo dokud nebylo dosaženo zahojení.
Rozsáhlejší hemartros, krvácení do svalu nebo tvorba hematomů	30–60	Infuzi opakujte po 12 až 24 hodinách po dobu 3–4 dnů nebo déle, dokud nevyjmí bolest a akutní postižení.
Život ohrožující hemoragie	60–100	Infuzi opakujte po 8 až 24 hodinách, dokud není hrozba odvrácena.
<u>Chirurgické operace</u> Menší operace včetně extrakce zubů	30–60	Každých 24 hodin, minimálně 1 den, dokud není dosaženo zahojení.
Větší operace	80–100 (před- a pooperační)	Infuzi opakujte po 8–24 hodinách, dokud není rána přiměřeně zahojena, poté terapie nejméně dalších 7 dnů, aby bylo udrženo 30% až 60% (IU/dl) aktivity faktoru VIII.

Profylaxe

Při dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů se závažnou hemofilií A jsou dospívajícím (≥ 12 let věku) a dospělým pacientům obvykle podávány dávky 20 až 40 IU přípravku Kovaltry na kg tělesné hmotnosti dvakrát až třikrát týdně.

V některých případech, zejména u mladších pacientů, může být nutné podávání přípravku v kratších intervalech nebo ve vyšších dávkách.

Pediatrická populace

Studie bezpečnosti a účinnosti byla provedena u dětí ve věku 0 - 12 let (viz bod 5.1).

Doporučené profylaktické dávky jsou 20-50 IU/kg dvakrát týdně, třikrát týdně nebo každé dva dny podle individuálních požadavků. U pediatrických pacientů ve věku nad 12 let jsou doporučení pro dávkování stejná jako u dospělých.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Přípravek Kovaltry se aplikuje intravenózně po dobu 2 až 5 minut v závislosti na celkovém objemu. Rychlost aplikace má být určována podle komfortu pacienta (maximální rychlost infuze: 2 ml/min). Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 a v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Známé alergické reakce na myší nebo křeččí proteiny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Při léčbě přípravkem Kovaltry může dojít ke vzniku hypersenzitivních reakcí alergického typu. Pokud se objeví příznaky hypersenzitivity, pacienty je třeba poučit, aby okamžitě přerušili používání tohoto léčivého přípravku a kontaktovali svého lékaře.

Pacienti mají být informováni o časných příznacích hypersenzitivních reakcí, které zahrnují kopřivku, generalizovanou kopřivku, svíravé pocity na hrudi, sípání, hypotenzi a anafylaxi.

V případech šoku musí být provedena standardní léčba šoku.

Inhibitory

Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) faktoru VIII je známou komplikací léčby jedinců s hemofilií A. Tyto inhibitory jsou obvykle imunoglobuliny IgG zaměřené proti prokoagulační aktivitě faktoru VIII, které jsou kvantifikovány v Bethesda jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy s použitím modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů koreluje se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, přičemž toto riziko je nejvyšší během prvních 50 dnů expozice, ale trvá po celý život, i když je riziko méně časté.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž inhibitory nízkého titru představují menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru.

Obecně platí, že všichni pacienti léčení přípravky s koagulačním faktorem VIII musí být pečlivě sledováni s ohledem na vznik inhibitorů pomocí příslušných klinických pozorování a laboratorních testů (viz bod 4.2).

Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není krvácení zvládnuto vhodnou dávkou, je třeba provést test na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitoru nemusí být terapie faktorem VIII účinná a je třeba zvážit jiné možnosti léčby. Péče o takové pacienty má být vedena lékaři se zkušenostmi v péči o hemofilii a inhibitory faktoru VIII.

Kardiovaskulární příhody

U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba faktorem VIII zvýšit kardiovaskulární riziko.

Komplikace související s katetrem

Jestliže je třeba použít centrální žilní vstup (*central venous access devices*, CVAD), musí se zvážit riziko vzniku komplikací souvisejících s CVAD, včetně lokální infekce, bakteriémie a trombózy v místě vstupu katetru.

Důrazně se doporučuje, aby se při každém podání přípravku Kovaltry pacientovi zaznamenal název a číslo šarže přípravku, aby byla zachována souvislost mezi pacientem a číslem šarže přípravku.

Pediatrická populace

Uvedená upozornění a opatření platí pro dospělé i děti.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce přípravků obsahujících lidský koagulační faktor VIII (rDNA) s jinými léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s faktorem VIII provedeny. Vzhledem k vzácnému výskytu hemofilie A u žen nejsou k dispozici žádné zkušenosti s používáním faktoru VIII během těhotenství. Proto má být faktor VIII během těhotenství používán pouze, je-li to jasně indikováno.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Kovaltry vylučuje do lidského mateřského mléka. Vylučování u zvířat nebylo hodnoceno. Proto má být faktor VIII během kojení používán pouze, je-li to jasně indikováno.

Fertilita

U přípravku Kovaltry nebyly provedeny žádné studie na zvířatech hodnotící fertilitu a jeho účinky na fertilitu u člověka nebyly stanoveny v kontrolovaných klinických studiích. Protože přípravek Kovaltry je substituční protein endogenního faktoru VIII, nejsou očekávány žádné nežádoucí účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pokud pacienti zaznamenají závrať nebo jiné příznaky ovlivňující jejich schopnost soustředit se a reagovat, doporučuje se, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, dokud tyto reakce neustoupí.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Byly pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, zimnici, zrudnutí, generalizovanou kopřivku, bolest hlavy, vyrážku, hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, svíravý pocit na hrudi, brnění, zvracení, sípání) a v některých případech mohou vyústit v závažnou anafylaxi (včetně šoku).

V souvislosti s hypersenzitivními reakcemi se mohou vyvinout protilátky proti myšimu a křeččímu proteinu.

U pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII (FVIII), včetně přípravku Kovaltry, může dojít k rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů). Pokud se takové inhibitory objeví, může se tento stav projevit jako nedostatečná klinická odpověď. V těchto případech se doporučuje kontaktovat specializované hemofilické centrum.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Tabulka uvedená níže je uspořádána podle tříd orgánových systémů dle MedDRA. Frekvence byly vyhodnoceny podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Frekvence nežádoucích účinků v klinických studiích

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Lymfadenopatie	méně časté
	Inhibitor faktoru VIII	velmi časté (PUP)* méně časté (PTP)*
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	méně časté
Psychiatrické poruchy	Insomnie	časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy,	časté
	Závrať	časté
	Dysgeuzie	méně časté
Srdeční poruchy	Palpitace,	méně časté
	Sinusová tachykardie	méně časté
Cévní poruchy	Zrudnutí	méně časté
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha,	časté
	Abdominální diskomfort	časté
	Dyspepsie	časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus	časté
	Vyrážka***	časté
	Kopřivka	časté
	Alergická dermatitida	méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	časté
	Reakce v místě podání injekce**	časté
	Hrudní diskomfort	méně časté

*Četnost vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A. PTP = dříve léčení pacienti, PUP = dříve neléčení pacienti

** zahrnuje extravazaci v místě podání injekce, hematoma, bolest v místě podání injekce, pruritus, otok

*** vyrážka, erytematózní vyrážka, pruritická vyrážka, vezikulární vyrážka

Popis vybraných nežádoucích účinků

Sdruženou bezpečnostní populaci tvořilo celkem 236 pacientů (193 PTPs, 43 PUPs/MTPs) ve třech studiích fáze III u dříve léčených pacientů (PTPs), dříve neléčených pacientů (PUPs) a minimálně léčených pacientů (MTPs); LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids. Pro sdruženou bezpečnostní populaci byl medián doby klinické studie 558 dnů (rozmezí 14 až 2 436 dnů) s mediánem 183 dnů expozice (ED) (rozsah 1 až 1 230 ED).

- Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u sdružené populace byly horečka, bolest hlavy a vyrážka.
- Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u PTPs souvisely s možnými hypersenzitivními reakcemi včetně bolesti hlavy, horečky, svědění, vyrážky a břišního diskomfortu.
- Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem u PUPs/MTPs byl inhibitor FVIII.

Imunogenita

Imunogenita přípravku Kovaltry byla hodnocena u PTPs a PUPs/MTPs.

Během klinických studií s přípravkem Kovaltry u přibližně 200 pediatrických a dospělých pacientů s diagnostikovanou těžkou hemofilií A (FVIII: C < 1 %) s předchozí expozicí koncentrátům faktoru VIII \geq 50 ED se vyskytl jeden případ přechodného nízkého titru inhibitoru (vrcholový titr 1,0 BU/ml) u 13letého PTP po 549 ED. Recovery faktoru VIII byla normální (2,7 IU/dl na IU/kg).

Pediatrická populace

V klinických studiích nebyly pozorovány žádné věkově specifické rozdíly v ADR s výjimkou výskytu inhibitoru FVIII u PUPs/MTPs.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování humánním rekombinantním koagulačním faktorem VIII.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hemostatika: krevní koagulační faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Mechanismus účinku

Faktor VIII/von Willebrandův faktor (vWF) se skládá ze dvou molekul (faktor VIII a vWF) s různými fyziologickými funkcemi. Při aplikaci pacientovi s hemofilií se faktor VIII váže na vWF v oběhu pacienta. Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor pro aktivovaný faktor IX, urychlující konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X přeměňuje protrombin na trombin. Trombin pak přeměňuje fibrinogen na fibrin a může dojít k vytvoření sraženiny. Hemofilie A je pohlavně vázaná dědičná porucha srážlivosti krve způsobená sníženou hladinou faktoru VIII:C, následkem čehož dochází k profuznímu krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů, buď spontánnímu, nebo jako následek úrazu při nehodě nebo chirurgickém zákroku. Substituční léčbou se hladiny faktoru VIII v plazmě zvýší, čímž je umožněna přechodná úprava nedostatku faktoru VIII a úprava sklonů ke krvácení.

Je třeba poznamenat, že roční výskyt krvácení (annualised bleeding rate, ABR) není porovnatelný mezi různými koncentráty faktorů a mezi různými klinickými studiemi.

Přípravek Kovaltry neobsahuje von Willebrandův faktor.

Farmakodynamické účinky

Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) je prodloužený u osob s hemofilií. Stanovení aPTT je konvenční testovací metoda *in vitro* pro biologickou aktivitu faktoru VIII. Léčba pomocí rFVIII normalizuje aPTT podobně těm dosaženým s faktorem VIII získaným z lidské plazmy.

Klinická účinnost a bezpečnost

Kontrola a prevence krvácení

Byly provedeny dvě multicentrické, otevřené, zkrřížené, nekontrolované, randomizované studie u dříve léčených dospělých/dospívajících s těžkou hemofilií A (< 1 %) a jedna multicentrická, otevřená, nekontrolovaná studie u PTPs ve věku < 12 let (část A) a PUPs/MTPs ve věku < 6 let (část B) s těžkou hemofilií A.

Ve výzkumném klinickém programu bylo exponováno celkem 247 pacientů (204 PTPs a 43 PUPs/MTPs), 153 pacientů bylo ve věku \geq 12 let a 94 pacientů bylo ve věku < 12 let. Dvě stě osm (208) pacientů (174 PTPs, 34 PUPs/MTPs) bylo léčeno pod dobu minimálně 360 dní a 98 z těchto pacientů (78 PTPs, 20 PUPs/MTPs) po dobu nejméně 720 dní.

Pediatrická populace <12 let

Část A: Do pediatrické studie bylo zařazeno 51 dříve léčených pacientů s těžkou hemofilií A, 26 subjektů ve věkové skupině 6-12 let a 25 subjektů ve věkové skupině <6 let, které nashromáždily střední počet 73 ED (rozmezí: 37 až 103 ED). Subjekty byly léčeny dvěma nebo třemi injekcemi týdně nebo maximálně obden v dávce 25 až 50 IU / kg. Spotřeba pro profylaxi a léčbu krvácení, roční výskyt krvácení a míra úspěšnosti při léčbě krvácení jsou uvedeny v tabulce 3.

Část B: Celkem bylo zařazeno 43 PUPs/MTPs a nashromážděný medián byl 46 ED (rozmezí 1 až 55 ED). Medián dávky pro léčbu krvácení u všech PUPs/MTPs byl stanoven na 40,5 IU/kg a 78,1 % krvácení bylo úspěšně léčeno \leq 2 infuzemi. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem u PUPs/MTPs byl inhibitor faktoru VIII (viz bod 4.8). Inhibitory FVIII byly detekovány u 23 ze 42 pacientů s mediánem (rozmezím) 9 (4 – 42) ED v době prvního pozitivního testu na inhibitor. Z toho 6 pacientů mělo nízký titr inhibitorů (\leq 5,0 BU) a 17 pacientů mělo vysoký titr inhibitorů.

Prodloužení: Z 94 léčených subjektů vstoupilo 82 subjektů do prodloužené studie Leopold Kids, 79 pacientů bylo léčeno přípravkem Kovaltry a 67 pacientů dostávalo přípravek Kovaltry jako profylaktickou léčbu. Medián doby v prodloužené studii byl 3,1 roku (rozmezí 0,3 až 6,4 roku). medián celkové doby v celé studii (hlavní plus prodloužená studie) byl 3,8 roku (rozmezí 0,8 až 6,7 let). Během prodloužené studie dostávalo 67 z 82 pacientů přípravek Kovaltry jako profylaxi. Mezi 67 pacienty bylo celkem 472 krvácení léčeno přípravkem Kovaltry, což vyžadovalo podání 1-2 infuzí pro většinu krvácení (83,5 %) a odpověď na léčbu byla dobrá nebo vynikající u většiny (87,9 %) případů.

Indukce imunitní tolerance (ITI)

Údaje o ITI byly shromážděny u pacientů s hemofilií A. 11 pacientů s vysokým titrem inhibitorů dostávalo ITI s různými léčebnými režimy třikrát týdně až dvakrát denně. 5 pacientů dokončilo ITI s negativním výsledkem na inhibitory na konci studie a 1 pacient měl nízký titr (1,2 BU/ml) v době přerušování.

Tabulka 3: Spotřeba a celková míra úspěšnosti (pacienti léčeni pouze profylakticky)

	Mladší děti (0 < 6 let)	Starší děti (6 < 12 let)	Dospívající a dospělí 12–65 let			Celkem
			Studie 1	Studie 2 Dávková ní 2x/týdně	Study 2 Dávková ní 3x/týdně	
Účastníci studie	25	26	62	28	31	172
Injekční dávka/profylaxe, IU/kg BW medián (min, max)	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 – všechna krvácení (medián, 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)
Dávka/injekce pro léčbu krvácení Medián (min; max)	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)
Míra úspěšnosti*	92,4 %	86,7 %	86,3 %	95,0 %	97,7 %	91,4 %

ABR roční výskyt krvácení

Q1 první kvartil; Q3 třetí kvartil

BW: tělesná hmotnost

*Míra úspěšnosti je definovaná jako % krvácení léčených úspěšně pomocí ≤ 2 infuzí

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický (PK) profil přípravku Kovaltry byl hodnocen u dříve léčených pacientů s těžkou hemofilií A po dávce 50 IU/kg u 21 pacientů ve věku ≥ 18 let, 5 pacientů ve věku ≥ 12 let a < 18 let a u 19 pacientů ve věku < 12 let.

Populační PK model byl vyvinut na základě všech dostupných měření faktoru VIII (z častých vzorků na PK vyšetření a všech obnovených vzorků) v průběhu 3 klinických studií, což umožnilo výpočet PK parametrů u pacientů v různých studiích. Tabulka 4 níže uvádí PK parametry na základě populačního PK modelu.

Tabulka 4: PK parametry (geometrický průměr (%CV)) na základě chromogenního testu.*

PK parametr	≥ 18 let n=109	12–< 18 let n=23	6–< 12 let n=27	0–< 6 let n=24
T _{1/2} (h)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (IU.h/dl)**	1 858 (38)	1 523 (27)	1 242 (35)	970 (25)
CL (dl/h/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V _{ss} (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Na základě populačních PK odhadů

**AUC vypočtená pro dávku 50 IU/kg

Opakovaná PK měření po 6 až 12 měsících profylaktické léčby přípravkem Kovaltry neukázaly žádné významné změny PK charakteristik po dlouhodobé léčbě.

V mezinárodní studii provedené ve 41 klinických laboratořích byla hodnocena účinnost přípravku Kovaltry v testech FVIII:C a porovnána s přípravkem obsahujícím rFVIII plné délky. Byly stanoveny konzistentní výsledky pro oba přípravky. FVIII:C u přípravku Kovaltry může být změřen v plazmě pomocí jednofázového koagulačního testu a rovněž pomocí chromogenního testu při použití běžných laboratorních metod.

Analýza všech uváděných *inkrementálních* uzdravení u dříve léčených pacientů ukázala medián zvýšení $o > 2\%$ (> 2 IU/dl) na IU/kg tělesné hmotnosti pro přípravek Kovaltry. Tento výsledek je podobný hodnotám zaznamenaným pro faktor VIII získaný z lidské plazmy. Během 6-12měsíční léčebné fáze nedošlo k žádné významné změně.

Tabulka 5: Výsledky inkrementálních uzdravení z fáze III

Účastníci studie	n=115
Výsledky chromogenního testu Medián; (Q1; Q3) (IU/dl / IU/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Výsledky jednofázového testu Medián; (Q1; Q3) (IU/dl / IU/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, *in vitro* genotoxicity a krátkodobých studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie toxicity po opakovaném podávání delší než 5 dnů, studie reprodukční toxicity a karcinogenity nebyly provedeny. Takové studie nejsou považovány za významné v důsledku tvorby protilátek proti heterogennímu humánnímu proteinu u zvířat. Faktor VIII je také vnitřní protein a není známo, že vyvolává jakékoli reprodukční nebo karcinogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharosa

Histidin

Glycin (E 640)

Chlorid sodný

Dihydrát chloridu vápenatého (E 509)

Polysorbát 80 (E 433)

Ledová kyselina octová (k úpravě pH) (E 260)

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

K rekonstituci a aplikaci mohou být použity pouze dodávané infuzní soupravy, protože může dojít k selhání léčby v důsledku adsorpce lidského rekombinantního koagulačního faktoru VIII na vnitřní povrchy některého infuzního zařízení.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím po rekonstituci byla prokázána po dobu 3 hodin při pokojové teplotě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Po rekonstituci chraňte před chladem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V rámci své celkové doby použitelnosti v délce 30 měsíců může být přípravek, pokud je ponechán v krabičce, uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po omezenou dobu 12 měsíců. V takovém případě skončí doba použitelnosti na konci tohoto 12měsíčního období, nebo po uplynutí data použitelnosti uvedeného na injekční lahvičce, podle toho, co nastane dříve. Nová doba použitelnosti musí být uvedena na krabičce.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití, podání nebo implantaci

Každé jednotlivé balení přípravku Kovaltry obsahuje:

- jednu injekční lahvičku obsahující prášek (injekční lahvička typu 1 z čirého skla o objemu 10 ml se zátkou z šedé halogenobutylové pryžové směsi a hliníkovým těsněním)
- jednu předplněnou injekční stříkačku (3 ml nebo 5 ml) s 2,5 ml (pro 250 IU, 500 IU a 1000 IU) nebo 5 ml (pro 2000 IU a 3000 IU) rozpouštědla (lahvička cylindrického typu 1 z čirého skla se zátkou z šedé brombutylové pryžové směsi)
- píst pro injekční stříkačku
- adaptér injekční lahvičky
- jednu venepunkční sadu

Velikosti balení

- 1 jednotlivé balení.
- 1 multipack (vícečetné balení) s 30 jednotlivými baleními.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podrobné pokyny pro přípravu a podání jsou obsaženy v příbalové informaci k přípravku Kovaltry.

Rekonstituovaný léčivý přípravek je čirý a bezbarvý roztok.

Prášek přípravku Kovaltry musí být rekonstituován pouze s dodaným rozpouštědlem (2,5 ml nebo 5 ml vody pro injekci) v předplněné injekční stříkačce a adaptéru injekční lahvičky. Pro infuzi musí být přípravek připravován v aseptických podmínkách. Pokud je kterákoli součást balení otevřená nebo poškozená, nepoužívejte ji.

Po rekonstituci je roztok čirý. Léčivé přípravky pro parenterální podání je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, zda neobsahují částice nebo zda nezměnily barvu. Nepoužívejte přípravek Kovaltry, pokud jsou v roztoku viditelné částice nebo zákal.

Po rekonstituci je roztok natažen zpět do injekční stříkačky. Přípravek Kovaltry je nutno rekonstituovat a podat s použitím pomůcek (adaptér injekční lahvičky, předplněná injekční stříkačka, venepunkční sada), které jsou součástí každého balení.

Rekonstituovaný přípravek je nutno před podáním přefiltrovat, aby byly z roztoku odstraněny případné přítomné částice. Filtrace je dosaženo pomocí adaptéru injekční lahvičky.

Dodaná venepunkční sada nesmí být použita k odběru krve, protože obsahuje in-line filtr.

Pouze pro jednorázové použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/012 - 1 x (Kovaltry 250 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/004 - 1 x (Kovaltry 500 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/014 - 1 x (Kovaltry 500 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/006 - 1 x (Kovaltry 1000 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/016 - 1 x (Kovaltry 1000 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/008 - 1 x (Kovaltry 2000 IU- rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/010 - 1 x (Kovaltry 3000 IU- rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IU- rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IU- rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))
EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 IU- rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. února 2016

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 250 IU (100 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

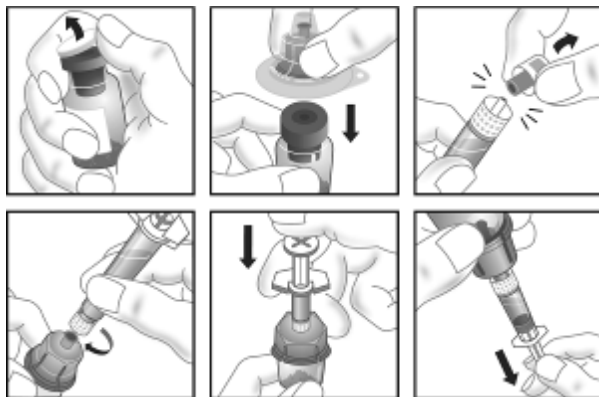
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 250

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO MULTIPACK S 30 JEDNOTLIVÝMI BALENÍMI (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 250 IU (100 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509, polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Multipack s 30 jednotlivými baleními, každé o obsahu:

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 250

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO MULTIPACK (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 250 IU (100 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Součástí multipacku, nelze prodávat samostatně.

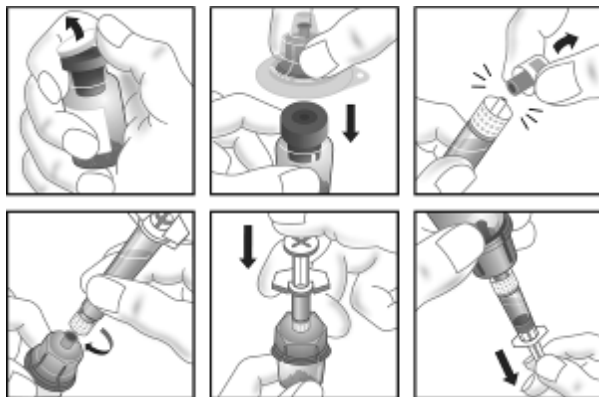
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Kovaltry 250

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM PRO INJEKČNÍ ROZTOK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kovaltry 250 IU prášek pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 IU (octocogum alfa) (100 IU/ml po rekonstituci).

6. JINÉ

Bayer-Logo

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 500 IU (200 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

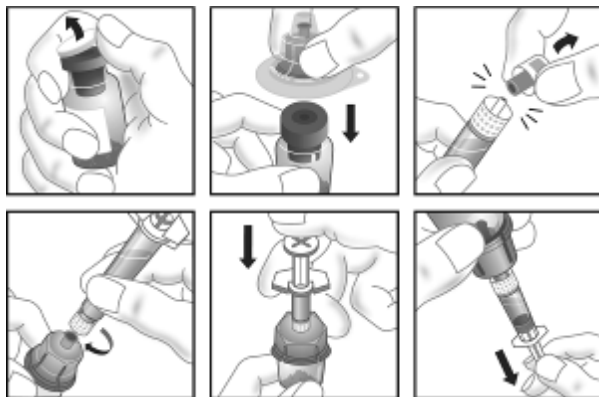
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 250 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Kovaltry 500

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO MULTIPACK S 30 JEDNOTLIVÝMI BALENÍMI (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 500 IU (250 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Multipack s 30 jednotlivými baleními, každé o obsahu:

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 500

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO MULTIPACK (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 500 IU (200 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

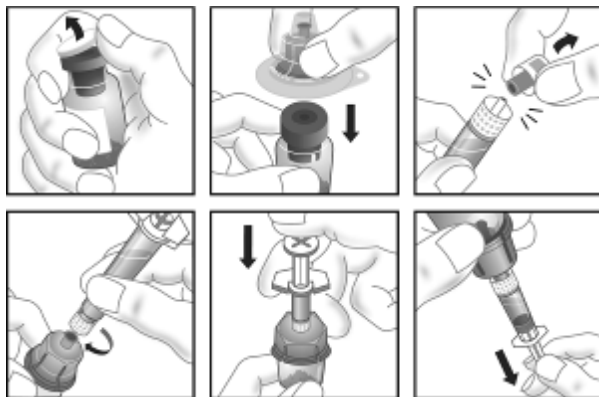
Součástí multipacku, nelze prodávat samostatně.

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchovávan při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchovávan při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Kovaltry 500

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM PRO INJEKČNÍ ROZTOK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kovaltry 500 IU prášek pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

500 IU (octocogum alfa) (200 IU/ml po rekonstituci).

6. JINÉ

Bayer-Logo

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 1000 IU (400 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

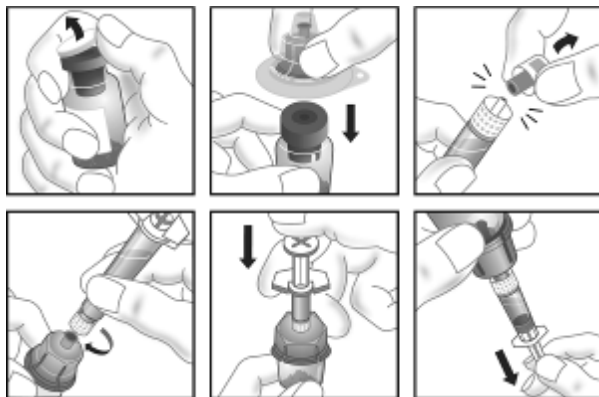
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchovávan při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchovávan při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Kovaltry 1000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO MULTIPACK S 30 JEDNOTLIVÝMI BALENÍMI (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 1000 IU (400 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Multipack s 30 jednotlivými baleními, každé o obsahu:

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 1000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO MULTIPACK (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 1000 IU (400 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Součástí multipacku, nelze prodávat samostatně.

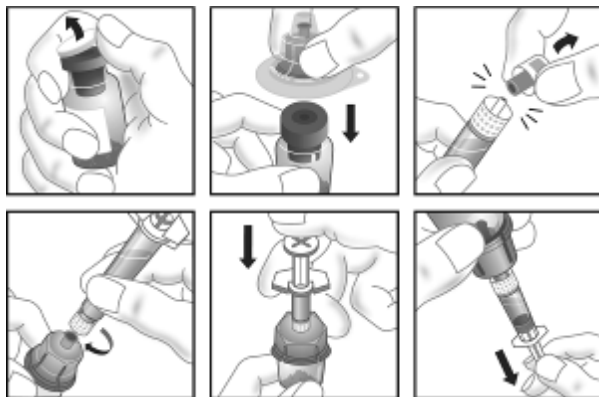
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (3 ml))
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - rozpouštědlo (2,5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Kovaltry 1000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM PRO INJEKČNÍ ROZTOK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kovaltry 1000 IU prášek pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1000 IU (octocogum alfa) (400 IU/ml po rekonstituci).

6. JINÉ

Bayer-Logo

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 2000 IU (400 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

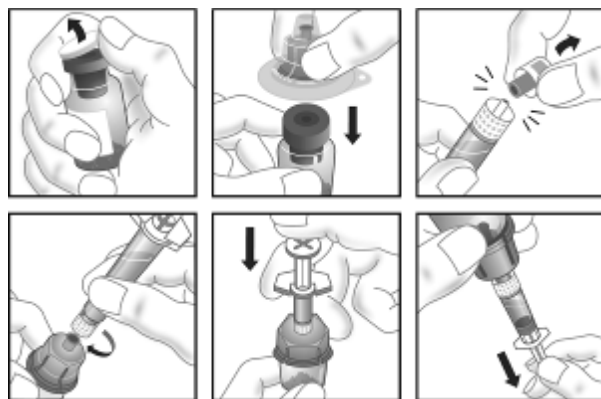
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtete v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchovávan při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchovávan při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 IU - rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 2000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO MULTIPACK S 30 JEDNOTLIVÝMI BALENÍMI (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 2000 IU (400 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Multipack s 30 jednotlivými baleními, každé o obsahu:

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/023– 30 x (Kovaltry 2000 IU - rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 2000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO MULTIPACK (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 2000 IU (400 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Součástí multipacku, nelze prodávat samostatně.

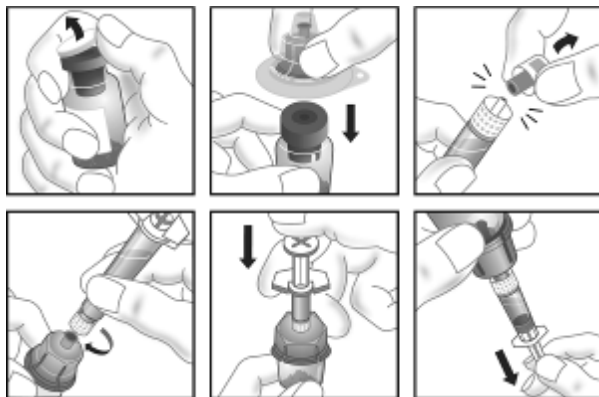
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 2000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM PRO INJEKČNÍ ROZTOK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kovaltry 2000 IU prášek pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2000 IU (octocogum alfa) (400 IU/ml po rekonstituci).

6. JINÉ

Bayer-Logo

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 3000 IU (600 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

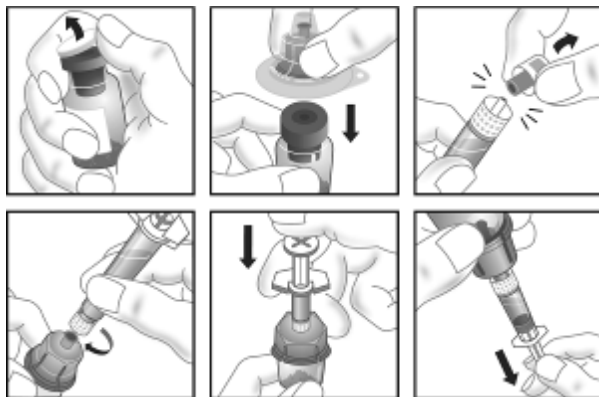
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 IU - rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 3000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO MULTIPACK S 30 JEDNOTLIVÝMI BALENÍMI (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 3000 IU (600 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Multipack s 30 jednotlivými baleními, každé o obsahu:

1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/024– 30 x (Kovaltry 3000 IU - rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 3000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL (KRABÍČKA) PRO MULTIPACK (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kovaltry 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Kovaltry obsahuje octocogum alfa 3000 IU (600 IU/1 ml) po rekonstituci.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Součástí multipacku, nelze prodávat samostatně.

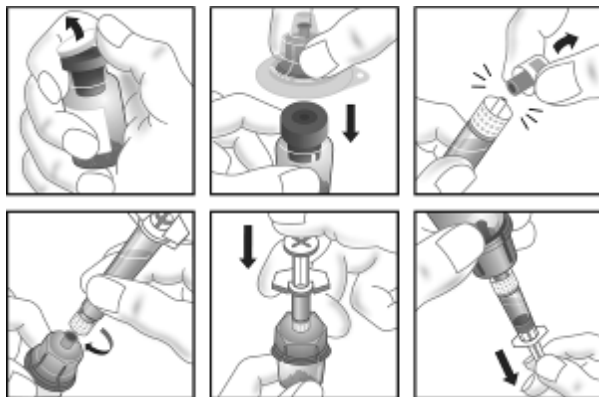
1 injekční lahvička s práškem, 1 předplněná injekční stříkačka s vodou pro injekci, 1 adaptér na injekční lahvičku a 1 venepunkční sada.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání. Pouze pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Návod na rekonstituci si před použitím přečtěte v příbalové informaci.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

EXP (Konec 12měsíčního období, jestliže je uchováván při teplotě do 25 °C):

Nepoužívejte po tomto datu.

Přípravek může být uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 12 měsíců v rámci doby použitelnosti uvedené na obalu. Zapište nové datum použitelnosti na krabičku.

Po rekonstituci se přípravek musí použít během 3 hodin. **Po rekonstituci roztok chraňte před chladem.**

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byly chráněny před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IU - rozpouštědlo (5 ml); předplněná injekční stříkačka (5 ml))

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kovaltry 3000

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM PRO INJEKČNÍ ROZTOK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kovaltry 3000 IU prášek pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3000 IU (octocogum alfa) (600 IU/ml po rekonstituci).

6. JINÉ

Bayer-Logo

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA S VODOU PRO INJEKCI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml [pro rekonstituci sil 250/500/1000 IU]

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA S VODOU PRO INJEKCI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml [pro rekonstituci sil 2000/3000 IU]

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Kovaltry 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 1000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 2000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Kovaltry 3000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

octocogum alfa (rekombinantní lidský koagulační faktor VIII)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Kovaltry a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kovaltry používat
3. Jak se přípravek Kovaltry používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kovaltry uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Kovaltry a k čemu se používá

Přípravek Kovaltry obsahuje léčivou látku rekombinantní lidský koagulační faktor VIII, nazývaný také oktokog alfa. Přípravek Kovaltry je připraven rekombinantní technologií bez přidání jakékoliv složky lidského či zvířecího původu ve výrobním procesu. Faktor VIII je bílkovina, která se přirozeně vyskytuje v krvi a pomáhá při jejím srážení.

Přípravek Kovaltry se používá k **léčbě a prevenci krvácení** u dospělých, dospívajících a dětí všech věkových kategorií s hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kovaltry používat

Nepoužívejte přípravek Kovaltry, jestliže jste

- alergický(á) na oktokog alfa nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- alergický(á) na myši nebo křeččí bílkoviny.

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte:

- svíravý pocit na hrudi, závrat' (včetně závratě, když vstáváte z pozice vsedě nebo vleže), svědivou kopřivku, sípání, je Vám nevolno nebo mdlo. Toto mohou být známky vzácné závažné náhlé alergické reakce na přípravek Kovaltry. Okamžitě **zastavte podávání přípravku** a vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví tyto příznaky.
- krvácení, které není kontrolováno obvyklou dávkou přípravku Kovaltry. Tvorba inhibitorů (protilátek) je známou komplikací, k níž může dojít během léčby všemi přípravky s faktorem VIII. Tyto inhibitory, zejména při vysokých hladinách, zabraňují správnému fungování léčby, u

pacientů léčených přípravkem Kovaltry bude pečlivě sledován vznik těchto inhibitorů. Jestliže u Vás nebo Vašeho dítěte nebude krvácení zvládnuto přípravkem Kovaltry, ihned informujte svého lékaře.

- v minulosti vzniklé inhibitory faktoru VIII na jiné přípravky. Pokud jste změnil(a) přípravky s faktorem VIII, existuje riziko, že se Vám tvorba inhibitoru vrátí.
- potvrzené onemocnění srdce nebo riziko pro vznik onemocnění srdce.
- použít centrální žilní vstup pro podání přípravku Kovaltry. Při zavedení katetru můžete mít riziko vzniku komplikací souvisejících s centrálním žilním vstupem, včetně:
 - místní infekce
 - bakterií v krvi
 - krevních sraženin v cévách

Děti a dospívající

Uvedená upozornění a opatření se týkají pacientů všech věkových skupin, dospělých a dětí.

Další léčivé přípravky a přípravek Kovaltry

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Je nepravděpodobné, že by přípravek Kovaltry ovlivňoval plodnost u mužů nebo žen, protože léčivá látka se přirozeně vyskytuje v těle.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pokud máte závratě nebo jiné příznaky ovlivňující Vaši schopnost se koncentrovat a reagovat, neřídte ani neobsluhujte stroje, dokud reakce neustoupí.

Přípravek Kovaltry obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Kovaltry používá

Léčba přípravkem Kovaltry bude zahájena lékařem, který má zkušenosti s léčbou pacientů s hemofilií A. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Počet jednotek faktoru VIII se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách (IU).

Léčba krvácení

Pro léčbu krvácení lékař vypočítá a upraví Vaši dávku a stanoví, jak často máte přípravek používat, což závisí na faktorech, jako jsou:

- Vaše tělesná hmotnost,
- závažnost hemofilie A,
- místo a závažnost krvácení,
- zda máte inhibitory a jak vysoká je jejich hladina,
- požadovaná hladina faktoru VIII.

Prevence krvácení

Pokud používáte přípravek Kovaltry k prevenci krvácení, Váš lékař vypočte potřebnou dávku. Tato dávka se bude obvykle pohybovat v rozmezí 20 až 40 IU oktokogu alfa na kg tělesné hmotnosti podávaná injekčně dvakrát nebo třikrát týdně. Nicméně v některých případech, zejména u mladších pacientů, může být nutné podávat přípravek v kratších intervalech nebo ve vyšších dávkách.

Laboratorní testy

Laboratorní testy ve vhodných intervalech zajistí, že byla dosažena a je udržována přiměřená hladina faktoru VIII. Zejména v případě větších chirurgických zákroků je nutné důsledné monitorování srážlivosti krve.

Použití u dětí a dospívajících

Přípravek Kovaltry může být používán u dětí všech věkových skupin. U dětí do 12 let věku mohou být vyžadovány vyšší dávky nebo častější injekční podání ve srovnání s dávkováním u dospělých.

Pacienti s inhibitory

Pokud Vás lékař informoval, že se u Vás vytvořily inhibitory faktoru VIII, ke kontrole krvácení budete pravděpodobně muset používat větší dávku přípravku Kovaltry. Pokud tato dávka nekontroluje krvácení, může lékař zvážit podání jiného přípravku.

Promluvte si se svým lékařem, chcete-li k tomuto více informací.

Nezvyšujte dávku přípravku Kovaltry, kterou používáte ke kontrole krvácení, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.

Doba trvání léčby

Obvykle je léčba hemofilie přípravkem Kovaltry zapotřebí po celý život.

Jak se přípravek Kovaltry podává

Přípravek Kovaltry se podává injekcí do žíly po dobu delší než 2 až 5 minut v závislosti na celkovém objemu a úrovni Vašeho pohodlí a má být použit během tří hodin po rekonstituci.

Jak se přípravek Kovaltry připravuje pro podání

Používejte pouze součásti (adaptér injekční lahvičky, předplněná injekční stříkačka obsahující rozpouštědlo a venepunkční sada), které jsou součástí každého balení tohoto léčivého přípravku.

Obraťte se na svého lékaře, pokud tyto součásti nelze použít. Pokud je kterákoli součást balení otevřená nebo poškozená, nepoužívejte ji.

Rekonstituovaný přípravek je nutno před podáním injekce **přefiltrovat pomocí adaptéru injekční lahvičky**, aby byly z roztoku odstraněny případné přítomné částice.

Dodanou venepunkční sadu nepoužívejte k odběru krve, protože obsahuje in-line filtr.

Tento léčivý přípravek **nesmí** být smíchán s jinými infuzními roztoky. Nepoužívejte roztoky, pokud obsahují viditelné částice nebo jsou zakalené. Dodržujte **instrukce pro použití** od Vašeho lékaře a instrukce, které jsou uvedené **na konci této příbalové informace**.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Kovaltry, než jste měl(a)

Řekněte to svému lékaři, pokud k tomu dojde. Nebyly zaznamenány žádné případy předávkování.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Kovaltry

Aplikujte okamžitě svou další dávku a pokračujte v pravidelných intervalech dle pokynů lékaře. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Kovaltry

Nepřestávejte používat tento lék bez rady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mezi **nejzávažnější** nežádoucí účinky patří **alergické reakce, které se mohou vyskytnout jako těžká alergická reakce. Pokud se takové reakce objeví, ukončete okamžitě podávání injekce přípravku Kovaltry a řekněte to ihned svému lékaři.** Následující příznaky mohou být časnými známkami těchto reakcí:

- pocit tíže na hrudi/celkový pocit nevolnosti
- závrat'
- mdloby po vstání naznačující snížení krevního tlaku
- pocit na zvracení (nauzea)

U dětí, které nebyly dříve léčeny přípravky obsahujícími faktor VIII, se velmi často (u více než u 1 z 10 pacientů) mohou tvořit inhibitory (viz bod 2). U pacientů, kteří byli dříve léčeni faktorem VIII (více než 150 dní léčby), se mohou inhibiční protilátky (viz bod 2) tvořit méně často (u méně než 1 ze 100 pacientů). Pokud k tomu dojde, může Váš lék přestat správně fungovat a může se u Vás objevit přetrvávající krvácení. Pokud k tomu dojde, prosím okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Další možné nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- bolest žaludku nebo diskomfort,
- porucha trávení
- horečka
- lokální reakce v místě vpichu injekce (např. krvácení pod kůží, intenzivní svědění, otok, pocit pálení, přechodné zčervenání)
- bolest hlavy
- problémy se spaním
- kopřivka
- vyrážka/svědění vyrážka

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- zvětšení mízních uzlin (otok pod kůží v oblasti krku, podpažních jamek nebo třísel)
- srdeční palpitace (pocit silného, rychlého nebo nepravidelného bušení srdce)
- zrychlený srdeční tep
- dysgeuzie (porucha chuti)
- návaly (zrudnutí v obličeji)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Kovaltry uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítcích a krabičkách. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte tento lék v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.

Tento přípravek může být uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu 12 měsíců, pokud je uchováván ve vnějším obalu. Pokud ho uchováte při pokojové teplotě, uplyne doba použitelnosti po 12 měsících nebo po uplynutí data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve.

Nové datum použitelnosti musíte zapsat na krabičku, když se přípravek vyjme z chladničky.

Po rekonstituci roztok **chraňte** před chladem. Rekonstituovaný roztok musí být použit během 3 hodin. Tento přípravek je určen pouze pro jednorázové použití. Všechn nespotřebovaný roztok musí být zlikvidován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete viditelných částic nebo zakalení roztoku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Kovaltry obsahuje

Léčivou látkou je octocogum alfa (lidský koagulační faktor VIII). Jedna injekční lahvička s přípravkem Kovaltry obsahuje nominální množství 250, 500, 1000, 2000 nebo 3000 IU octocogum alfa.

Dalšími složkami jsou sacharosa, histidin, glycin (E 640), chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého (E 509), polysorbát 80 (E 433), ledová kyselina octová (E 260) a voda pro injekci.

Jak přípravek Kovaltry vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Kovaltry se dodává jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Je to suchý a bílý až nažloutlý prášek. Rozpouštědlo je čirá tekutina.

Každé balení přípravku Kovaltry obsahuje

- skleněnou injekční lahvičku s práškem
- předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem
- samostatný píst
- adaptér injekční lahvičky
- venepunkční sadu (pro podání injekce do žíly).

Přípravek Kovaltry je dostupný ve velikostech balení:

- 1 jednotlivé balení.
- 1 multipack (vícečetné balení) s 30 jednotlivými baleními.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

Výrobce

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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 (Severní Irsko)


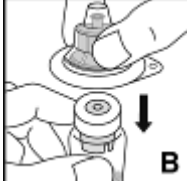


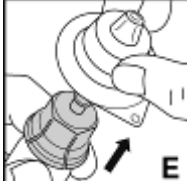
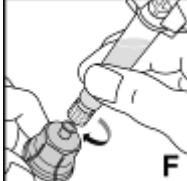
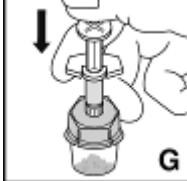
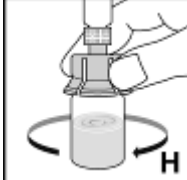
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

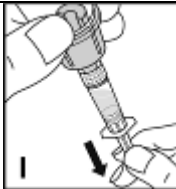
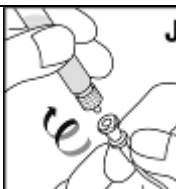
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Podrobné pokyny pro rekonstituci a podání přípravku Kovaltry

Budete potřebovat tampony napuštěné alkoholem, vatové tampony, náplasti a škrtidlo. Tyto pomůcky nejsou součástí balení přípravku Kovaltry.

1.	Umyjte si pečlivě ruce mýdlem a teplou vodou.	
2.	Držte neotevřenou injekční lahvičku a také injekční stříkačku ve svých rukách a zahřejte je na příjemnou teplotu (nesmí překročit 37 °C).	
3.	Odstraňte ochranné víčko z injekční lahvičky (A) . Očistěte pryžovou zátku injekční lahvičky tamponem namočeným v alkoholu a nechte zátku před použitím uschnout.	
4.	Umístěte injekční lahvičku s práškem na stabilní, neklouzavý povrch. Odloupněte papírový kryt na plastovém obalu adaptéru injekční lahvičky. Nevyndávejte adaptér z plastového obalu. Držte obal adaptéru, nasadte jej přes injekční lahvičku s práškem a pevně jej zatlačte (B). Adaptér se zaklapne přes víčko injekční lahvičky. Nesundávejte nyní obal adaptéru.	
5.	Držte předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem ve svislé poloze. Pevně uchopte píst podle obrázku a připojte jej otočením pevně ve směru hodinových ručiček do zátky se závitem (C).	
6.	Držte injekční stříkačku za válec, odlomte víčko injekční stříkačky z jejího konce (D). Nedotýkejte se koncem injekční stříkačky ruky nebo jiného povrchu. Odložte si injekční stříkačku stranou pro další použití.	
7.	Nyní sejměte a vyhod'te obal adaptéru (E).	
8.	Připojte předplněnou injekční stříkačku na adaptér injekční lahvičky se závitem otočením ve směru hodinových ručiček (F).	
9.	Vstříkněte rozpouštědlo tak, že pomalu tlačíte píst injekční stříkačky směrem dolů (G).	
10.	Mírným kroužením injekční lahvičkou rozpust'te veškerý prášek (H). Injekční lahvičkou netřepejte. Ujistěte se před podáním, že se veškerý prášek zcela rozpustil. Než roztok použijete, zkontrolujte, zda se v něm nenacházejí žádné částice nebo zbarvení. Nepoužívejte roztoky, které obsahují viditelné částice nebo jsou zakalené.	

<p>11. Držte injekční lahvičku na konci nad adaptérem injekční lahvičky a injekční stříkačkou (I). Naplňte injekční stříkačku tak, že pomalu a plynule vytahujete píst z injekční stříkačky. Ujistěte se, že celý obsah injekční lahvičky je natažen do injekční stříkačky. Držte stříkačku svisle a zatlačte na píst tak, aby ve stříkačce nezbyl žádný vzduch.</p>	
<p>12. Přiložte škrtidlo na paži.</p>	
<p>13. Určete místo vpichu a očistěte kůži tamponem napuštěným alkoholem.</p>	
<p>14. Napíchněte žílu a připevněte venepunkční sadu náplastí.</p>	
<p>15. Přidržujte adaptér injekční lahvičky na místě, sejměte injekční stříkačku z adaptéru injekční lahvičky (adaptér má zůstat připojený na injekční lahvičku). Připojte injekční stříkačku k venepunkční sadě (J). Ujistěte se, že se do injekční stříkačky nedostává krev.</p>	
<p>16. Sejměte škrtidlo.</p>	
<p>17. Roztok podávejte injekcí do žíly po dobu 2 až 5 minut, přičemž pohledem kontrolujte polohu jehly. Rychlost podání injekce má vycházet z toho, jak je Vám to pohodlné, ale nemá být rychlejší než 2 ml za minutu.</p>	
<p>18. Je-li nutné podat další dávku, použijte novou injekční stříkačku s rekonstituovaným práškem, jak je popsáno výše.</p>	
<p>19. Pokud není potřebná žádná další dávka, odstraňte venepunkční sadu a injekční stříkačku. Přidržujte tampón pevně v místě vpichu na natažené paži po dobu asi 2 minut. Nakonec přiložte na místo aplikace injekce malý tlakový obvaz a zvažte, je-li nutné použít náplast.</p>	
<p>20. Při každém použití přípravku Kovaltry je doporučeno zapsat si název a číslo šarže přípravku.</p>	
<p>21. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka nebo lékaře, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.</p>	