

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Kovaltry 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry enthält etwa 250 I.E. (100 I.E./1 ml) rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIII (INN: Octocog alfa) nach Rekonstitution.

Kovaltry 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry enthält etwa 500 I.E. (200 I.E./1 ml) rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIII (INN: Octocog alfa) nach Rekonstitution.

Kovaltry 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry enthält etwa 1000 I.E. (400 I.E./1 ml) rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIII (INN: Octocog alfa) nach Rekonstitution.

Kovaltry 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry enthält etwa 2000 I.E. (400 I.E./1 ml) rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIII (INN: Octocog alfa) nach Rekonstitution.

Kovaltry 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Kovaltry enthält etwa 3000 I.E. (600 I.E./1 ml) rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIII (INN: Octocog alfa) nach Rekonstitution.

Zur Bestimmung der Stärke (I.E.) wird der chromogene Test gemäß Europäischem Arzneibuch verwendet. Die spezifische Aktivität von Kovaltry beträgt etwa 4000 I.E./mg Protein.

Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII, in voller Länge [rDNS]) ist ein gereinigtes Protein aus 2332 Aminosäuren. Es wird mittels rekombinanter DNS-Technologie in einer Baby Hamster Nierenzelllinie (BHK) hergestellt, in die das Gen für den humanen Faktor VIII eingebracht wurde. Kovaltry wird ohne Zugabe von Proteinen menschlichen oder tierischen Ursprungs während des Zellkulturprozesses, der Aufreinigung oder endgültigen Formulierung hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Pulver: fest, weiß bis leicht gelblich.

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke, klare Lösung.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel). Kovaltry kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung muss unter Überwachung eines Arztes erfolgen, der mit der Therapie von Hämophilie vertraut ist.

#### Überwachung der Therapie

Während der Behandlung wird eine geeignete Bestimmung der Faktor-VIII-Werte empfohlen, um die zu verabreichende Dosis und die Häufigkeit wiederholter Infusionen zu bestimmen. Einzelne Patienten können in ihrer Reaktion auf Faktor VIII variieren und unterschiedliche Halbwertszeiten und Recovery-Werte aufweisen. Die auf dem Körpergewicht basierende Dosis kann bei unter- oder übergewichtigen Patienten eine Anpassung erfordern.

Insbesondere bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue Überwachung der Substitutionstherapie durch Gerinnungstests (Plasmafaktor VIII-Aktivität) unerlässlich.

#### Dosierung

Die Dosis und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor VIII-Mangels, Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Die verabreichten Faktor VIII-Einheiten werden in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, basierend auf dem aktuellen WHO-Standard für Faktor VIII-Produkte. Die Faktor VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf normales menschliches Plasma) oder in Internationalen Einheiten (bezogen auf einen internationalen Standard für Faktor VIII in Plasma) angegeben.

Eine Internationale Einheit (I.E.) Faktor VIII-Aktivität entspricht der Menge an Faktor VIII in einem Milliliter normalen menschlichen Plasmas.

#### *Bedarfsbehandlung*

Die Berechnung der erforderlichen Faktor VIII-Dosis basiert auf dem empirischen Befund, dass die Gabe von 1 Internationale Einheit (I.E.) Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor VIII-Aktivität im Plasma um 1,5 % bis 2,5 % - bezogen auf den Normalwert - anhebt.

Die erforderliche Dosis wird mit folgender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) x gewünschter Faktor VIII-Anstieg (% oder I.E./dl) x Kehrwert der beobachteten Recovery (d. h. 0,5 bei einer Recovery von 2,0 %).

Die Dosis und die Häufigkeit der Anwendung sollten sich stets an der erforderlichen klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Im Falle der folgenden Blutungsereignisse sollte die Faktor VIII-Aktivität im entsprechenden Zeitraum nicht unter die angegebenen Werte (in % der Norm) fallen. Die folgende Tabelle kann als Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen verwendet werden:

**Tabelle 1: Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen und chirurgischen Eingriffen**

<b>Schwere der Blutung/Art des chirurgischen Eingriffs</b>	<b>Benötigter Faktor VIII-Plasmaspiegel (%) (I.E./dl)</b>	<b>Häufigkeit der Dosierung (Stunden)/ Behandlungsdauer (Tage)</b>
<u>Blutungen</u> Gelenkblutungen im Frühstadium, Muskelblutungen, Blutungen im Mundbereich	20 – 40	Infusion alle 12 bis 24 Stunden wiederholen; mindestens 1 Tag, bis die (durch Schmerzen erkennbare) Blutung sistiert bzw. Wundheilung erreicht ist.
Ausgeprägtere Gelenkblutungen, Muskelblutungen oder Hämatome	30 – 60	Infusion alle 12 bis 24 Stunden für 3 bis 4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und akute Behinderungen beseitigt sind.
Lebensbedrohliche Blutungen	60 - 100	Infusion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis die Gefahr für den Patienten vorüber ist.
<u>Chirurgische Eingriffe</u> Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktionen	30 - 60	Infusion alle 24 Stunden; mindestens 1 Tag, bis die Wundheilung erreicht ist.
Größere Eingriffe	80 - 100 (prä- und postoperativ)	Infusion alle 8 bis 24 Stunden wiederholen, bis ausreichende Wundheilung erreicht ist; dann für mindestens weitere 7 Tage einen Faktor VIII-Spiegel von 30 % bis 60 % (I.E./dl) aufrechterhalten.

### *Prophylaxe*

Übliche Dosen zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A für Jugendliche ( $\geq 12$  Jahre) und erwachsene Patienten sind 20 bis 40 I.E. Kovaltry pro kg Körpergewicht zwei- bis dreimal pro Woche.

In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können kürzere Dosierungsabstände oder höhere Dosen erforderlich sein.

### *Kinder und Jugendliche*

Eine Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit wurde mit Kindern im Alter von 0 - 12 Jahren durchgeführt (siehe Abschnitt 5.1).

Die Dosierungsempfehlungen zur Prophylaxe sind 20-50 I.E./kg zweimal wöchentlich, dreimal wöchentlich oder jeden zweiten Tag gemäß den individuellen Anforderungen. Für Jugendliche ab 12 Jahren gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

### Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Kovaltry sollte über einen Zeitraum von 2 bis 5 Minuten, je nach Gesamtvolumen, intravenös injiziert werden. Die Verabreichungsgeschwindigkeit sollte sich nach dem Befinden des Patienten richten (maximale Infusionsrate: 2 ml/Minute).

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 und Packungsbeilage.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Maus- oder Hamsterproteine.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produktes dokumentiert werden.

#### Überempfindlichkeit

Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen können bei Anwendung von Kovaltry auftreten. Wenn Überempfindlichkeitssymptome auftreten, sollten die Patienten angewiesen werden, das Arzneimittel sofort abzusetzen und ihren Arzt zu kontaktieren. Die Patienten sollten über Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen informiert werden, wie Nesselsucht, generalisierte Urtikaria, Brustenge, pfeifende Atmung, Hypotonie und Anaphylaxie.

Im Falle eines Schocks ist eine Schocktherapie entsprechend dem medizinischen Standard durchzuführen.

#### Inhibitoren

Die Bildung neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. Diese Inhibitoren sind stets gegen die prokoagulatorische Aktivität von Faktor VIII gerichtete IgG-Immunglobuline, die in Bethesda-Einheiten (B.E.) pro ml Plasma mittels eines modifizierten Assays quantifiziert werden. Das Risiko, Inhibitoren zu entwickeln, korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung sowie der Exposition gegenüber dem Faktor VIII. Dieses Risiko ist innerhalb der ersten 50 Expositionstage am größten, bleibt aber während des gesamten Lebens bestehen, obwohl es nur gelegentlich auftritt.

Die klinische Relevanz der Inhibitorentwicklung ist abhängig vom Titer des Inhibitors, wobei niedrigtitrige Inhibitoren ein geringeres Risiko für ein ungenügendes klinisches Ansprechen darstellen als solche mit hohem Titer.

Ganz allgemein sollten alle Patienten, die mit Blutgerinnungsfaktor VIII behandelt wurden, sorgfältig mittels klinischer Befunde und mit geeigneten Labortests hinsichtlich der Entwicklung von Inhibitoren überwacht werden (siehe Abschnitt 4.2). Wenn der erwartete Faktor-VIII-Spiegel nicht erreicht wird oder die Blutung nicht durch die Verabreichung einer geeigneten Dosis gestillt werden kann, sollte der Patient auf Faktor VIII-Hemmkörper hin untersucht werden. Bei Patienten mit hohen Inhibitorspiegeln kann die Faktor VIII-Therapie unwirksam sein und es müssen andere Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Die Behandlung solcher Patienten sollte durch Ärzte erfolgen, die Erfahrung mit Hämophilie und mit Inhibitoren gegen Faktor VIII haben.

#### Kardiovaskuläre Ereignisse

Bei Patienten mit bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine Substitutionstherapie mit FVIII das kardiovaskuläre Risiko erhöhen.

#### Katheter-assoziierte Komplikationen

Wenn ein zentralvenöser Katheter (ZVK) erforderlich ist, sollte an das Risiko von ZVK-assoziierten Komplikationen einschließlich lokaler Infektionen, Bakteriämie und ZVK-assoziierten Thrombosen gedacht werden.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von Kovaltry an einen Patienten den Namen und die Chargennummer des Produkts zu dokumentieren, um eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Arzneimittels herstellen zu können.

### Kinder und Jugendliche

Die aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten für Erwachsene und für Kinder.

### Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Wechselwirkungen von humanen Gerinnungsfaktor VIII (rDNS) Produkten mit anderen Arzneimitteln berichtet.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Reproduktionsstudien bei Tieren wurden mit Faktor VIII nicht durchgeführt. Aufgrund des seltenen Auftretens von Hämophilie A bei Frauen liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Faktor VIII während der Schwangerschaft vor.

Daher sollte Faktor VIII während der Schwangerschaft nur nach eindeutiger Indikationsstellung angewendet werden.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Kovaltry in die Muttermilch übergeht. Die Ausscheidung in die Milch bei Tieren wurde nicht untersucht. Daher sollte Faktor VIII während der Stillzeit nur nach eindeutiger Indikationsstellung angewendet werden.

### Fertilität

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Fertilität mit Kovaltry durchgeführt und die Wirkung des Arzneimittels auf die Fertilität beim Menschen wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien untersucht. Da es sich bei Kovaltry um ein Ersatzprotein des endogenen Faktors VIII handelt, sind keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wenn Patienten Schwindel oder andere Symptome, die ihre Konzentration und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen, wahrnehmen, wird empfohlen solange kein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, bis die Reaktion vorüber ist.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Es wurden Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (die Angioödem, Brennen und Stechen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Flushing, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Brustenge, Kribbelgefühl, Erbrechen, pfeifende

Atmung einschließen können) beobachtet, die in einigen Fällen zu einer schweren Anaphylaxie (einschließlich Schock) fortschreiten können.

Es kann zur Bildung von Antikörpern gegen Maus- und Hamsterproteine mit entsprechenden Überempfindlichkeitsreaktionen kommen.

Bei Patienten mit Hämophilie A, die mit Faktor VIII (FVIII), einschließlich Kovaltry, behandelt werden, können sich neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) entwickeln. Beim Auftreten solcher Inhibitoren, kann sich dieser Zustand in einer unzureichenden klinischen Wirksamkeit manifestieren. In diesem Fall wird empfohlen, Kontakt mit einem auf Hämophilie spezialisierten Zentrum aufzunehmen.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführte Tabelle entspricht der MedDRA-Systemorganklassifizierung (SOC und Preferred Term Level). Die Häufigkeiten wurden gemäß folgender Konvention bewertet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); sehr selten ( $< 1/10,000$ ).

Innerhalb der einzelnen Häufigkeitsgruppen werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

**Tabelle 2: Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelwirkungen in klinischen Studien**

MedDRA Systemorgan- klasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Lymphadenopathie	gelegentlich
	Faktor-VIII-Inhibitor	sehr häufig (PUPs)* gelegentlich (PTPs)*
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Überempfindlichkeit	gelegentlich
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Insomnie	häufig
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen	häufig
	Schwindel	häufig
	Dysgeusie	gelegentlich
<b>Herzerkrankungen</b>	Palpitationen	gelegentlich
	Sinustachykardie	gelegentlich
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Hitzegefühl	gelegentlich
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Bauchschmerzen	häufig
	abdominale Beschwerden	häufig
	Dyspepsie	häufig
<b>Hauterkrankungen und Erkrankungen des Unterhautgewebes</b>	Pruritus	häufig
	Ausschlag***	häufig
	Urtikaria	häufig
	allergische Dermatitis	gelegentlich
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Fieber	häufig
	Reaktionen an der Injektionsstelle**	häufig
	Brustbeschwerden	gelegentlich

\* Die Häufigkeit basiert auf Studien mit allen FVIII-Produkten, wozu auch Patienten mit schwerer Hämophilie A gehörten. PTPs = vorbehandelte Patienten, PUPs=bisher unbehandelte Patienten

\*\* einschließlich Extravasat an der Injektionsstelle, Hämatom, Schmerzen an der Infusionsstelle, Pruritus, Schwellung

\*\*\* Ausschlag, erythematöser Hautausschlag, Ausschlag mit Juckreiz, vesikulärer Ausschlag

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Insgesamt bildeten 236 (193 PTPs, 43 PUPs/MTPs) Patienten die gepoolte Sicherheitspopulation in drei Phase III-Studien in zuvor behandelten Patienten (PTPs), zuvor unbehandelten Patienten (PUPs) und minimal behandelten Patienten (MTPs); LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids Studien. Die mediane Dauer der klinischen Studie für die gepoolte Sicherheitspopulation betrug 558 Tage (Bereich 14 bis 2436 Tage) mit einem Median von 183 Expositionstagen (EDs) (Bereich 1 bis 1230 EDs).

- Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in der gepoolten Population waren Fieber, Kopfschmerzen und Hautausschlag.
- Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei PTPs standen im Zusammenhang mit potenziellen Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Kopfschmerzen, Fieber, Pruritus, Hautausschlag und Bauchbeschwerden.
- Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung bei PUPs/MTPs war die Bildung von Faktor VIII-Inhibitoren.

### *Immunogenität*

Die Immunogenität von Kovaltry wurde bei PTPs und PUPs/MTPs bewertet.

Während klinischer Studien mit Kovaltry in ca. 200 pädiatrischen und erwachsenen Patienten, bei denen eine schwere Hämophilie A (FVIII:C<1%) mit vorheriger Exposition gegenüber Faktor VIII-Konzentraten  $\geq 50$  ED diagnostiziert wurde, trat ein Fall von vorübergehendem Inhibitor mit niedrigem Titer (Spitzentiter 1,0 B.E./ml) bei einem 13-jährigen PTP nach 549 EDs auf. Die Faktor VIII-Recovery war im Normbereich (2,7 I.E./dl pro I.E./kg).

### *Kinder und Jugendliche*

In den klinischen Studien wurden keine altersabhängigen Unterschiede bei den Nebenwirkungen beobachtet, ausgenommen der Bildung von FVIII-Inhibitoren bei PUPs/MTPs.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Symptome einer Überdosierung mit rekombinanten humanen Blutgerinnungsfaktor VIII gemeldet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihäorrhagika: Blutgerinnungsfaktor VIII, ATC-Code: B02BD02



## Wirkmechanismus

Der Faktor VIII/von-Willebrand-Faktor (vWF)-Komplex besteht aus zwei Molekülen (Faktor VIII und vWF) mit unterschiedlichen physiologischen Funktionen. Wird einem Hämophilie A-Patienten Faktor VIII injiziert, so bindet dieser im Blutkreislauf an den vWF. Aktivierter Faktor VIII wirkt als Co-Faktor für den aktivierten Faktor IX, der die Umwandlung von Faktor X in aktivierten Faktor X beschleunigt. Aktivierter Faktor X wandelt Prothrombin in Thrombin um. Thrombin wandelt dann Fibrinogen in Fibrin um und ein Gerinnsel kann gebildet werden. Hämophilie A ist eine geschlechtsgebundene erbliche Störung der Blutgerinnung bedingt durch erniedrigte Faktor VIII:C-Plasmaspiegel und führt entweder spontan oder in Folge unfallbedingter oder chirurgischer Traumata zu starken Blutungen in Gelenken, Muskeln oder inneren Organen. Durch die Substitutionstherapie werden die Faktor VIII-Plasmaspiegel erhöht, wodurch eine vorübergehende Korrektur des Faktor VIII-Mangels und der Blutungsneigung ermöglicht wird.

Es ist zu beachten, dass die annualisierte Blutungsrate (ABR) zwischen verschiedenen Faktorkonzentraten und zwischen verschiedenen klinischen Studien nicht vergleichbar ist.

Kovaltry enthält keinen von-Willebrand-Faktor.

## Pharmakodynamische Wirkungen

Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) ist bei Personen mit Hämophilie verlängert. Die Bestimmung der aPTT ist ein gebräuchlicher *in-vitro*-Test für die biologische Faktor VIII-Aktivität. Behandlung mit rFVIII normalisiert die aPTT in ähnlicher Weise wie die mit aus Plasma isoliertem Faktor VIII.

## Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

### *Behandlung und Vorbeugung von Blutungen*

Es wurden zwei offene, nicht kontrollierte, randomisierte, multizentrische Crossover-Studien mit vorbehandelten Erwachsenen/Jugendlichen mit schwerer Hämophilie A (< 1 %) und eine offene, nicht kontrollierte, multizentrische Studie mit PTPs unter 12 Jahren (Teil A) und PUPs/MTPs unter 6 Jahren (Teil B) mit schwerer Hämophilie A durchgeführt.

Es wurden insgesamt 247 Patienten (204 PTPs und 43 PUPs/MTPs) während des klinischen Studienprogramms behandelt; davon 153 Patienten  $\geq$  12 Jahre und 94 Patienten < 12 Jahren. Zweihundertacht (208) Patienten (174 PTPs, 34 PUPs/MTPs) wurden mindestens 360 Tage behandelt, 98 dieser Patienten (78 PTPs, 20 PUPs/MTPs) für mindestens 720 Tage.

### *Pädiatrische Population <12 Jahre*

Teil A: In die pädiatrische Studie wurden 51 PTPs mit schwerer Hämophilie A, 26 Patienten in der Altersgruppe 6-12 Jahre und 25 Patienten in der Altersgruppe <6 Jahre mit einer mittleren Anzahl von 73 EDs (Bereich: 37 bis 103 EDs) eingeschlossen. Die Patienten wurden mit 2 oder 3 Injektionen pro Woche oder bis zu jedem zweiten Tag mit einer Dosis von 25 bis 50 I.E./kg rFVIII behandelt. Der Verbrauch für die Prophylaxe und Behandlung von Blutungen, die annualisierten Blutungsraten und die Erfolgsrate für die Blutungsbehandlung sind in Tabelle 3 dargestellt.

Teil B: Insgesamt wurden 43 PUPs/MTPs eingeschlossen und wiesen eine Expositionszeit im Median von 46 EDs (Bereich 1 bis 55 EDs) auf. Die mediane Behandlungsdosis bei Blutungen in allen PUPs/MTPs betrug 40,5 I.E./kg und 78,1% aller Blutungen wurden erfolgreich mit  $\leq$  2 Infusionen behandelt.

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung bei PUPs/MTPs war die Bildung von Faktor VIII-Inhibitoren (siehe Abschnitt 4.8). FVIII-Inhibitoren wurden bei 23 von 42 Patienten mit einem Median (Bereich) von 9 (4 – 42) EDs zum Zeitpunkt des ersten positiven Inhibitortests nachgewiesen. Sechs

dieser Patienten wiesen niedrigtitrige Inhibitoren auf ( $\leq 5.0$  B.E.) und 17 Patienten hochtitrige Inhibitoren.

Verlängerung: Von den 94 behandelten Patienten wurden 82 Patienten in die Leopold-Kids-Verlängerungsstudie eingeschlossen; davon erhielten 79 Patienten eine Behandlung mit Kovaltry und 67 Patienten eine Prophylaxe-Behandlung mit Kovaltry. Die mediane Zeit in der Verlängerungsstudie betrug 3,1 Jahre (Bereich 0,3 bis 6,4 Jahre), die mediane Dauer in der gesamten Studie (Haupt- plus Verlängerungsstudie) betrug 3,8 Jahre (Bereich 0,8 bis 6,7 Jahre).

Während der Verlängerungsstudie bekamen 67 von 82 Patienten Kovaltry als Prophylaxe-Behandlung. Bei den 67 Patienten wurden insgesamt 472 Blutungen mit Kovaltry behandelt, mit 1-2 Infusionen für den Großteil der Blutungen (83,5%). Das Ansprechen auf die Behandlung war in den meisten (87,9%) Fällen gut oder exzellent.

#### *Immuntoleranzinduktion (ITI)*

Daten zu ITI wurden in Patienten mit Hämophilie A gesammelt. 11 Patienten mit hohen Inhibitor-Titern erhielten ITI mit verschiedenen Behandlungsregimen von dreimal die Woche bis zu zweimal täglich. 5 Patienten schlossen die ITI am Ende der Studie mit einem negativen Inhibitor-Ergebnis ab, und 1 Patient hatte einen niedrigen Titer (1,2 B.E./ml) zum Zeitpunkt der ITI-Beendigung.

**Tabelle 3: Verbrauch und Gesamterfolgsraten (ausschließlich prophylaktisch behandelte Patienten)**

	Jüngere Kinder (0 <6 Jahre)	Ältere Kinder (6 <12 Jahre)	Jugendliche und Erwachsene 12-65 Jahre			Gesamt
			Studie 1	Studie 2 2 x wöchentliche Dosis	Studie 2 3 x wöchentliche Dosis	
<b>Studienteilnehmer</b>	25	26	62	28	31	172
<b>Dosis/prophylaktische Injektion, I.E./kg KG Median (Min., Max.)</b>	36 I.E./kg (21; 58 I.E./kg)	32 I.E./kg (22; 50 I.E./kg)	31 I.E./kg (21; 43 I.E./kg)	30 I.E./kg (21; 34 I.E./kg)	37 I.E./kg (30; 42 I.E./kg)	32 I.E./kg (21; 58 I.E./kg)
<b>ABR – alle Blutungen (Median, Q1,Q3)</b>	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)
<b>Dosis/Injektion zur Behandlung einer Blutung Median (Min.; Max.)</b>	39 I.E./kg (21; 72 I.E./kg)	32 I.E./kg (22; 50 I.E./kg)	29 I.E./kg (13; 54 I.E./kg)	28 I.E./kg (19; 39 I.E./kg)	31 I.E./kg (21; 49 I.E./kg)	31 I.E./kg (13; 72 I.E./kg)
<b>Erfolgsrate*</b>	92,4 %	86,7 %	86,3 %	95,0 %	97,7 %	91,4 %

ABR: annualisierte Blutungsrate

Q1: erstes Quartil; Q3: drittes Quartil

KG: Körpergewicht

\* Erfolgsrate war definiert als prozentualer Anteil der Blutungen, die mit  $\leq 2$  Infusionen erfolgreich behandelt wurden

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das pharmakokinetische (PK) Profil von Kovaltry wurde nach der Gabe von 50 I.E./kg bei vorbehandelten Patienten (PTPs) mit schwerer Hämophilie A in 21 Patienten im Alter von  $\geq 18$  Jahren, 5 Patienten  $\geq 12$  und  $< 18$  Jahren und 19 Patienten  $< 12$  Jahren untersucht.

Auf der Grundlage aller verfügbaren Faktor-VIII-Messungen (von engmaschigen PK Probenentnahmen und allen Recovery Proben) der drei Studien wurde ein Populations-PK Modell entwickelt, das die Berechnung der PK Parameter für die Patienten in den verschiedenen Studien ermöglichte. In der nachstehenden Tabelle 4 sind die PK Parameter auf der Basis des Populations-PK Modells dargestellt.

**Tabelle 4: PK Parameter (geometrischer Mittelwert [%CV]), bestimmt mithilfe eines chromogenen Tests\***

PK Parameter	≥ 18 Jahre n = 109	12 bis < 18 Jahre n = 23	6 bis < 12 Jahre n = 27	0 bis < 6 Jahre n = 24
T <sub>1/2</sub> (h)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (I.E. h/dl) **	1858 (38)	1523 (27)	1242 (35)	970 (25)
CL (dl/h/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V <sub>ss</sub> (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

\* Auf der Basis der populations-PK Schätzungen

\*\*AUC berechnet für eine Dosis von 50 I.E./kg

Wiederholte PK Messungen nach 6 bis 12 Monaten prophylaktischer Behandlung mit Kovaltry ergaben keine Hinweise auf relevante Veränderungen der PK Merkmale bei langfristiger Behandlung.

In einer internationalen Studie mit 41 klinischen Laboren wurde das Verhalten von Kovaltry in FVIII:C-Tests untersucht und mit einem auf dem Markt befindlichen Vollängen rFVIII Produkt verglichen. Für beide Produkte ergaben sich konsistente Ergebnisse. Die FVIII:C-Spiegel von Kovaltry im Plasma können im Labor routinemäßig sowohl mit einem Einstufen-Gerinnungstest als auch mit einem chromogenen Test bestimmt werden.

Die Analyse aller aufgezeichneten *inkrementellen* Recoveries bei vorbehandelten Patienten zeigte für Kovaltry einen medianen Anstieg von > 2 % (> 2 I.E./dl) pro I.E./kg Körpergewicht. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Werten für Faktor VIII, der aus menschlichem Plasma gewonnen wurde. Über den 6-12-monatigen Behandlungszeitraum traten keine relevanten Änderungen auf.

**Tabelle 5: Inkrementelle Recovery Werte in Phase-III-Studien**

Studienteilnehmer	n = 115
Ergebnisse des chromogenen Tests Median; (Q1; Q3) (I.E./dl / I.E./kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Ergebnisse des Einstufentests Median; (Q1; Q3) (I.E./dl / I.E./kg)	2,2 (1,8; 2,4)

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Sicherheitspharmakologie, *in vitro* Genotoxizität und zur akuten Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen. Studien zur Toxizität nach wiederholter Gabe mit einer Dauer von mehr als 5 Tagen, Studien zur Reproduktionstoxizität und Studien zum kanzerogenen Potential wurden nicht durchgeführt. Aufgrund der Bildung von Antikörpern gegen humane Fremdproteine bei Tieren wurden solche Studien als nicht sinnvoll erachtet. Zudem ist Faktor-VIII ein natürlich vorkommendes Protein und nicht dafür bekannt, reproduktive oder karzinogene Wirkungen zu haben.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Pulver

Sucrose

Histidin

Glycin (E 640)

Natriumchlorid

Calciumchlorid - Dihydrat (E 509)

Polysorbat 80 (E 433)

Eisessig (für pH-Wert Einstellung) (E 260)

## Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Es sollten ausschließlich die mitgelieferten Infusions-Sets zur Rekonstitution und Injektion benutzt werden, da die Therapie als Folge einer Adsorption von rekombinantem humanem Gerinnungsfaktor VIII an inneren Oberflächen mancher Infusionssets versagen kann.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

30 Monate

Nach Rekonstitution konnte die chemische und physikalische Stabilität der Lösung bei Raumtemperatur für 3 Stunden gezeigt werden.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte aus mikrobiologischer Sicht umgehend verwendet werden. Wird die Lösung nicht umgehend verwendet, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Die gebrauchsfertige Lösung nicht kühl stellen.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Innerhalb der Dauer der Haltbarkeit von insgesamt 30 Monaten kann das Produkt im Umkarton über einen begrenzten Zeitraum von 12 Monaten bei bis zu 25 °C aufbewahrt werden. In diesem Fall verfällt das Produkt am Ende der 12-Monatsfrist oder nach Ablauf des auf der Durchstechflasche angegebenen Verfalldatums; maßgeblich ist der frühere Zeitpunkt. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation**

Jede Einzelpackung Kovaltry enthält:

- eine Durchstechflasche mit Pulver (10 ml Typ 1 Klarglas-Durchstechflasche mit grauem Halogenbutyl-Stopfen und Bördekkappe aus Aluminium)
- eine Fertigspritze (3 ml oder 5 ml) mit 2,5 ml (für 250 I.E., 500 I.E. und 1000 I.E.) oder 5 ml (für 2000 I.E. und 3000 I.E.) Lösungsmittel (Typ 1 Klarglaszylinder mit grauem Brombutyl-Stopfen)
- Spritzenstempel
- Adapter für die Durchstechflasche
- ein Venenpunktionsbesteck

## Packungsgrößen

- Eine Einzelpackung.
- Eine Sammelpackung mit 30 Einzelpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Eine detaillierte Anleitung zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung und zur Anwendung ist in der Packungsbeilage enthalten, die mit Kovaltry geliefert wird.

Das gebrauchsfertige Arzneimittel ist eine klare und farblose Lösung.

Die Rekonstitution des Kovaltry-Pulvers sollte ausschließlich mit der mitgelieferten Fertigspritze mit Lösungsmittel (2,5 ml oder 5 ml Wasser für Injektionszwecke) und dem Adapter für die Durchstechflasche erfolgen. Für die Injektion muss das Produkt unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden. Wenn eine der Komponenten der Packung geöffnet oder beschädigt ist, dürfen Sie diese Komponente nicht verwenden.

Nach vollständiger Rekonstitution ist die Lösung klar. Parenterale Arzneimittel sind vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbung zu prüfen. Sie dürfen Kovaltry nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Partikel oder eine Trübung bemerken.

Nach der Rekonstitution wird die Lösung in die Fertigspritze aufgezogen. Kovaltry ist mit den in jeder Packung enthaltenen Komponenten (Adapter für die Durchstechflasche, Fertigspritze, Venenpunktionsbesteck) zu rekonstituieren und zu verabreichen.

Vor der Anwendung muss die gebrauchsfertige Lösung filtriert werden, um mögliche Partikel zu entfernen. Die Filtration erfolgt mithilfe des Adapters für die Durchstechflasche.

Das mitgelieferte Venenpunktionsbesteck darf nicht für Blutentnahmen verwendet werden, da es einen Filter enthält.

Dieses Produkt ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2.5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2.5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2.5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2.5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2.5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2.5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))  
EU/1/15/1076/024 – 30x (Kovaltry 3000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Februar 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**



**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Bayer HealthCare LLC  
800 Dwight Way  
Berkeley  
CA 94710  
USA

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftig vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON EINER EINZELPACKUNG (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 250 I.E. (100 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

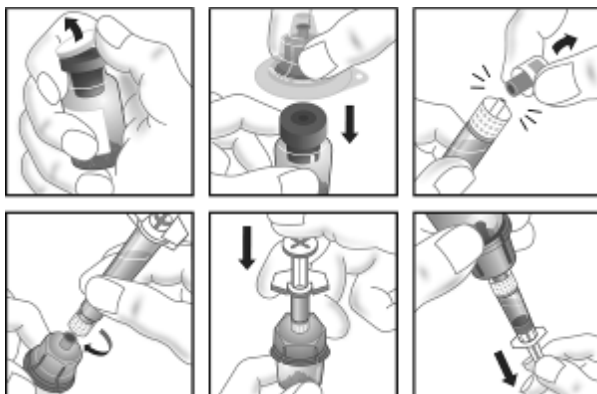
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung. Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 250

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ÄUSSERES ETIKETT EINER SAMMELPACKUNG MIT 30 EINZELPACKUNGEN  
(INKLUSIVE BLUE BOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Kovaltry 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

**2. WIRKSTOFF(E)**

Kovaltry enthält 250 I.E. (100 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

#### **Sammelpackung bestehend aus 30 Einzelpackungen mit jeweils:**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**Im Kühlschrank lagern.**

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### 10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 250

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNENKARTON EINER SAMMELPACKUNG (EXKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 250 I.E. (100 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

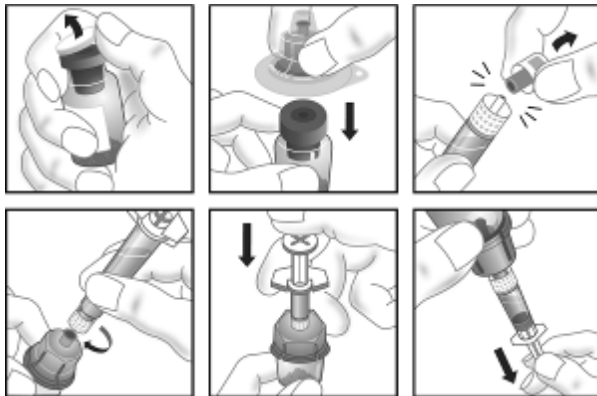
**Teil einer Sammelpackung. Kein Verkauf von Einzelpackungen**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

**Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.**



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**Im Kühlschrank lagern.** Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 250

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER ZUR HERSTELLUNG EINER INJEKTIONS-LÖSUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kovaltry 250 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII )**

Intravenöse Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

250 I.E. (Octocog alfa) (100 I.E. pro ml nach Rekonstitution).

**6. WEITERE ANGABEN**

Bayer-Logo

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON EINER EINZELPACKUNG (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 500 I.E. (200 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

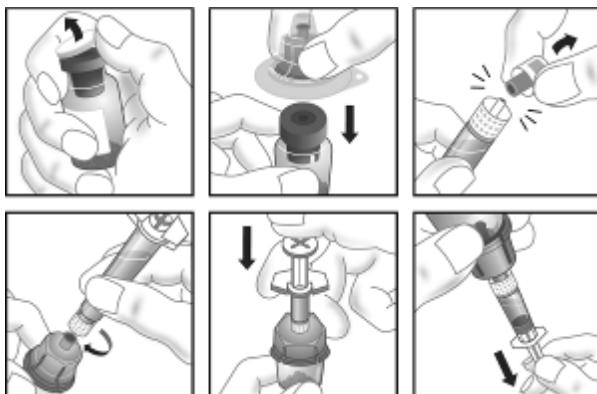
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung. Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 500

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### ÄUSSERES ETIKETT EINER SAMMELPACKUNG MIT 30 EINZELPACKUNGEN (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 500 I.E. (200 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

#### **Sammelpackung bestehend aus 30 Einzelpackungen mit jeweils:**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**



Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

##### **Im Kühlschranks lagern.**

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

#### **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

#### **12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

#### **13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

#### **14. VERKAUFSABGRENZUNG**

#### **15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

#### **16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 500

#### **17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNENKARTON EINER SAMMELPACKUNG (EXKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 500 I.E. (200 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

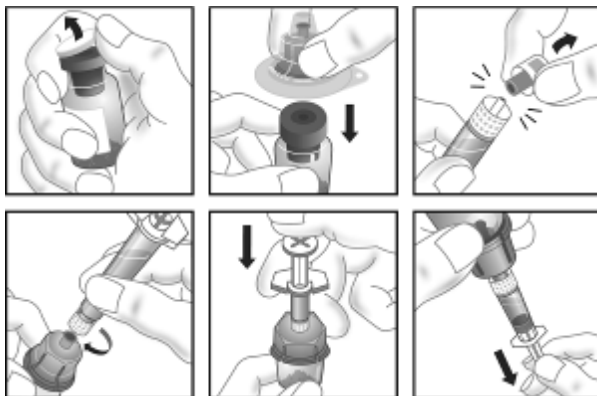
**Teil einer Sammelpackung. Kein Verkauf von Einzelpackungen**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

**Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.**



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**Im Kühlschrank lagern.** Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 500

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER ZUR HERSTELLUNG EINER INJEKTIONS-LÖSUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kovaltry 500 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

Intravenöse Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

500 I.E. (Octocog alfa) (200 I.E. pro ml nach Rekonstitution).

**6. WEITERE ANGABEN**

Bayer-Logo

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON EINER EINZELPACKUNG (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 1000 I.E. (400 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

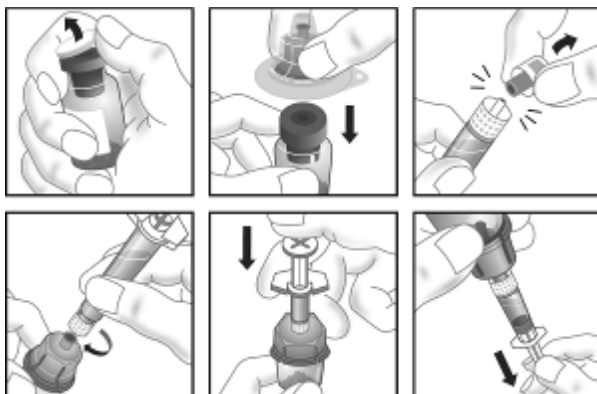
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung. Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:



**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 1000

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### ÄUSSERES ETIKETT EINER SAMMELPACKUNG MIT 30 EINZELPACKUNGEN (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 1000 I.E. (400 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

#### **Sammelpackung bestehend aus 30 Einzelpackungen mit jeweils:**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

##### **Im Kühlschranks lagern.**

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

#### **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

#### **12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

#### **13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

#### **14. VERKAUFSABGRENZUNG**

#### **15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

#### **16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 1000

#### **17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNENKARTON EINER SAMMELPACKUNG (EXKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 1000 I.E. (400 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

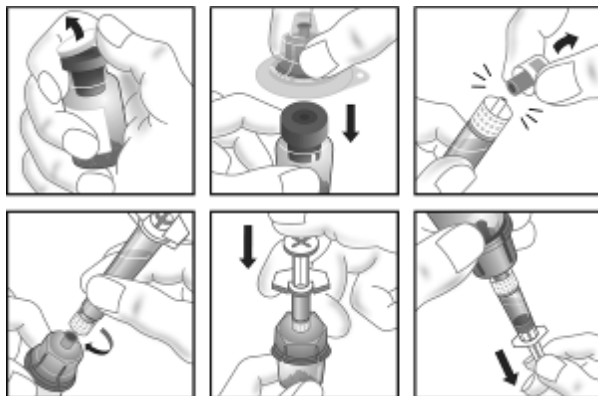
**Teil einer Sammelpackung. Kein Verkauf von Einzelpackungen**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

**Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.**



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**Im Kühlschrank lagern.** Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 I.E. - Lösungsmittel (2,5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 1000

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER ZUR HERSTELLUNG EINER INJEKTIONS-LÖSUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kovaltry 1000 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

Intravenöse Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1000 I.E. (Octocog alfa) (400 I.E. pro ml nach Rekonstitution).

**6. WEITERE ANGABEN**

Bayer-Logo



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON EINER EINZELPACKUNG (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 2000 I.E. (400 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

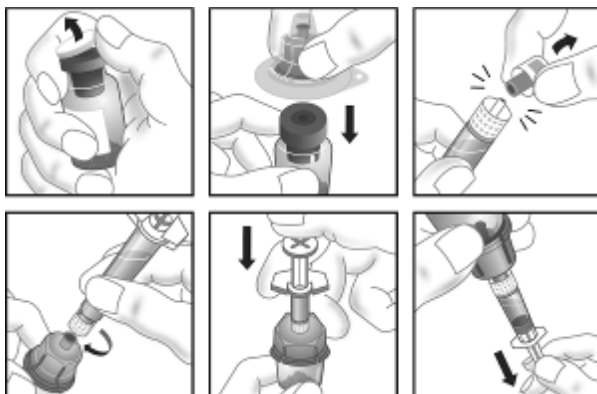
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung. Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 2000

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### ÄUSSERES ETIKETT EINER SAMMELPACKUNG MIT 30 EINZELPACKUNGEN (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 2000 I.E. (400 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

**Sammelpackung bestehend aus 30 Einzelpackungen mit jeweils:**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

##### **Im Kühlschrank lagern.**

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

#### **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

#### **12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

#### **13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

#### **14. VERKAUFSABGRENZUNG**

#### **15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

#### **16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 2000

#### **17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNENKARTON EINER SAMMELPACKUNG (EXKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 2000 I.E. (400 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

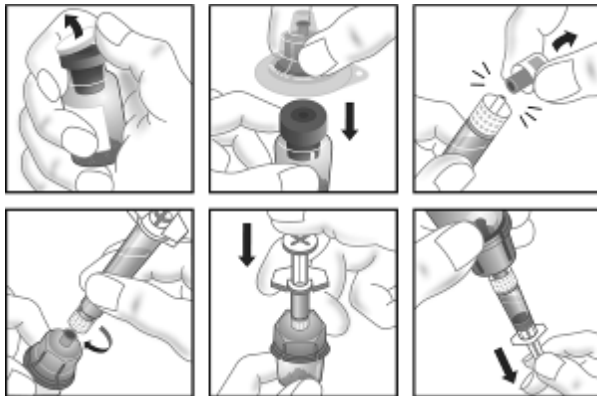
**Teil einer Sammelpackung. Kein Verkauf von Einzelpackungen**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

**Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.**



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**Im Kühlschrank lagern.** Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:



**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 2000

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER ZUR HERSTELLUNG EINER INJEKTIONS-LÖSUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kovaltry 2000 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

Intravenöse Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

2000 I.E. (Octocog alfa) (400 I.E. pro ml nach Rekonstitution).

**6. WEITERE ANGABEN**

Bayer-Logo

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON EINER EINZELPACKUNG (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 3000 I.E. (600 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

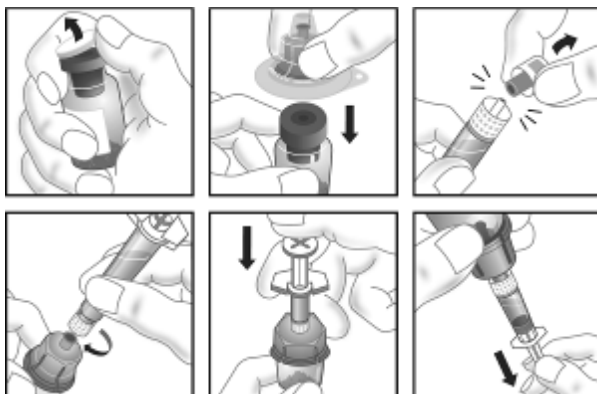
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung. Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 3000

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### ÄUSSERES ETIKETT EINER SAMMELPACKUNG MIT 30 EINZELPACKUNGEN (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 3000 I.E. (600 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

**Sammelpackung bestehend aus 30 Einzelpackungen mit jeweils:**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

##### **Im Kühlschrank lagern.**

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

#### **11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

#### **12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

#### **13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

#### **14. VERKAUFSABGRENZUNG**

#### **15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

#### **16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 3000

#### **17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNENKARTON EINER SAMMELPACKUNG (EXKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kovaltry 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Kovaltry enthält 3000 I.E. (600 I.E. / 1 ml) Octocog alfa nach Rekonstitution.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

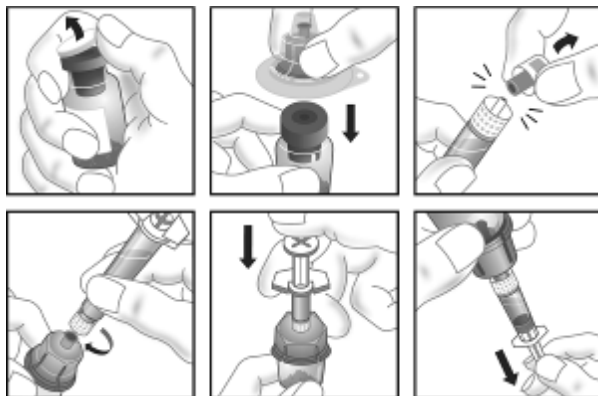
**Teil einer Sammelpackung. Kein Verkauf von Einzelpackungen**

1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Wasser für Injektionszwecke, 1 Adapter für die Durchstechflasche und 1 Venenpunktionsbesteck.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

**Zur intravenösen Anwendung.** Nur zur Einmalgabe.  
Packungsbeilage beachten.

**Zur Rekonstitution Packungsbeilage vor Anwendung lesen.**



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Verwendbar bis (Ende der 12-Monatsfrist, falls bei bis zu 25 °C aufbewahrt): .....

**Nach diesem Datum nicht mehr verwendbar.**

Kann innerhalb der auf dem Etikett angegebenen Aufbewahrungsfrist bei Temperaturen bis zu 25 °C über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden. Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden.

Nach der Herstellung muss das Produkt innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. **Die gebrauchsfertige Lösung nicht wieder kühl stellen.**

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**Im Kühlschrank lagern.** Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Jegliche Reste müssen verworfen werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 I.E. - Lösungsmittel (5 ml); Fertigspritze (5 ml))

**13. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER UND PRODUKT CODE**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Kovaltry 3000

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER ZUR HERSTELLUNG EINER INJEKTIONS-LÖSUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Kovaltry 3000 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

**Octocog alfa (rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)**

Intravenöse Anwendung.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3000 I.E. (Octocog alfa) (600 I.E. pro ml nach Rekonstitution).

**6. WEITERE ANGABEN**

Bayer-Logo

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FERTIGSPRITZE MIT WASSER FÜR INJEKTIONSZWECKE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Wasser für Injektionszwecke

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

2,5 ml [Zur Rekonstitution der Stärken 250/500/1000 I.E.]

**6. WEITERE ANGABEN**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FERTIGSPRITZE MIT WASSER FÜR INJEKTIONSZWECKE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Wasser für Injektionszwecke

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

5 ml [Zur Rekonstitution der Stärken 2000/3000 I.E.]

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**Kovaltry 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
**Kovaltry 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
**Kovaltry 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
**Kovaltry 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
**Kovaltry 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
Octocog alfa (Rekombinanter humaner Blutgerinnungsfaktor VIII)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Kovaltry und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Kovaltry beachten?
3. Wie ist Kovaltry anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kovaltry aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Kovaltry und wofür wird es angewendet?

Kovaltry enthält den Wirkstoff humaner rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII, auch Octocog alfa genannt. Kovaltry wird durch rekombinante Technologie ohne Zusatz menschlicher oder tierischer Bestandteile hergestellt. Faktor VIII ist ein natürlicherweise im Körper vorkommendes Protein, das an der Blutgerinnung beteiligt ist.

Kovaltry wird zur **Behandlung und Vorbeugung von Blutungen** bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern in jedem Alter mit Hämophilie A (vererbbarer Faktor VIII-Mangel) eingesetzt.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Kovaltry beachten?

##### **Kovaltry darf nicht angewendet werden, wenn Sie:**

- allergisch gegen Octocog alfa oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- allergisch gegen Maus- oder Hamsterproteine sind.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

##### **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn:**

- Sie ein Beklemmungsgefühl in der Brust, Schwindel (auch wenn Sie aus dem Sitzen oder Liegen aufstehen), juckender Nesselausschlag, eine pfeifende Atmung haben, Sie sich krank oder schwach fühlen. Dies können Anzeichen einer seltenen, schwerwiegenden, plötzlich auftretenden allergischen Reaktion auf Kovaltry sein. **Beenden Sie sofort die Anwendung des Arzneimittels** und holen Sie ärztlichen Rat ein, sollte dies zutreffen.
- Die Blutung nicht mit Ihrer gewöhnlichen Dosis Kovaltry gestoppt werden kann. Die Bildung von Hemmkörpern (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Hemmkörper, insbesondere in



hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Patienten denen Kovaltry verabreicht wird, werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Hemmkörper überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit Kovaltry nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

- Sie in der Vergangenheit Faktor VIII-Hemmkörper bei Anwendung eines anderen Produkts entwickelt haben. Beim Wechsel von Faktor VIII-Produkten kann das Risiko bestehen, dass der Hemmkörper wieder auftritt.
- Sie an einer bestätigten Herzerkrankung leiden oder bei Ihnen das Risiko einer Herzerkrankung vorliegt.
- Sie einen zentralvenösen Katheter für die Verabreichung von Kovaltry benötigen. Möglicherweise besteht für Sie an den Stellen, an denen der Katheter eingeführt wird, ein Risiko für Katheter-bedingte Komplikationen. Hierzu zählen:
  - lokale Infektionen
  - Bakterien im Blut
  - ein Blutgerinnsel im Blutgefäß

### **Kinder und Jugendliche**

Die aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten für Patienten aller Altersklassen, Erwachsene und Kinder.

### **Anwendung von Kovaltry zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Kovaltry die Fortpflanzungsfähigkeit männlicher oder weiblicher Patienten beeinflusst, da der Wirkstoff natürlicherweise im Körper vorkommt.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wenn Sie Schwindel oder andere Symptome, die Ihre Konzentration oder Reaktionsfähigkeit beeinflussen, bemerken, fahren Sie kein Auto oder bedienen Sie keine Maschinen, bis die Reaktion vorüber ist.

### **Kovaltry enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Kovaltry anzuwenden?**

Die Behandlung mit Kovaltry wird von einem Arzt begonnen, der mit der Betreuung von Patienten mit Hämophilie A vertraut ist. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Die Menge an Faktor VIII-Einheiten wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben.

### **Blutungsbehandlung**

Um eine Blutung zu behandeln, wird Ihr Arzt Ihre Dosis berechnen und diese anpassen, sowie die Häufigkeit der Verabreichung in Abhängigkeit von folgenden Faktoren bestimmen:

- Ihr Gewicht
- der Schweregrad Ihrer Hämophilie A
- wo die Blutung ist und wie schwerwiegend sie ist
- ob Sie Hemmkörper aufweisen und wie hoch deren Spiegel ist
- welcher Faktor VIII-Spiegel erforderlich ist.

### **Vorbeugung von Blutungen**

Wenn Sie Kovaltry zur Vorbeugung von Blutungen anwenden, wird Ihr Arzt die Dosis für Sie berechnen. Dies wird üblicherweise im Bereich zwischen 20 und 40 I.E. Octocog alfa pro kg Körpergewicht, injiziert zwei- oder dreimal pro Woche, sein. In manchen Fällen, besonders bei jüngeren Patienten, können jedoch kürzere Dosierungsabstände oder höhere Dosen erforderlich sein.

### **Laboruntersuchungen**

Laboruntersuchungen in regelmäßigen Abständen stellen sicher dass Ihr Faktor VIII-Spiegel ausreichend ist. Insbesondere im Fall von größeren chirurgischen Eingriffen muss Ihre Blutgerinnung sorgfältig überwacht werden.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Kovaltry kann bei Kindern aller Altersklassen angewendet werden. Bei Kindern unter 12 Jahren können höhere Dosierungen oder häufigere Injektionen erforderlich sein als bei Erwachsenen vorgesehen .

### **Patienten mit Hemmkörpern**

Wenn Ihr Arzt Sie informiert hat, dass Sie Faktor VIII-Hemmkörper entwickelt haben, benötigen Sie möglicherweise eine höhere Dosis Kovaltry, um Blutungen zu kontrollieren. Kann die Blutung mit dieser Dosis nicht kontrolliert werden, wird Ihr Arzt die Gabe eines anderen Arzneimittels erwägen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie weitere Informationen zu diesem Thema erhalten möchten. Erhöhen Sie nicht die Dosis von Kovaltry, um Ihre Blutung zu kontrollieren, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

### **Dauer der Anwendung**

Üblicherweise ist die Hämophilietherapie mit Kovaltry lebenslang notwendig.

### **Wie Kovaltry angewendet wird**

Kovaltry wird in eine Vene über einen Zeitraum von 2 bis 5 Minuten, je nach dem Gesamtvolumen und Ihrem persönlichen Befinden, injiziert und muss innerhalb von 3 Stunden nach Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung angewendet werden.

### **Wie Kovaltry für die Anwendung vorbereitet wird**

Benutzen Sie nur die Komponenten (Durchstechflaschenadapter, Fertigspritze mit Lösungsmittel und Venenpunktionsbesteck), die mit jeder Packung dieses Arzneimittels mitgeliefert werden. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn diese Komponenten nicht verwendet werden können. Verwenden Sie keine der Komponenten, wenn die Packung geöffnet oder beschädigt ist.

Vor der Anwendung **muss die gebrauchsfertige Lösung unter Verwendung des Durchstechflaschenadapters gefiltert werden**, um mögliche Partikel zu entfernen.

Verwenden Sie das mitgelieferte Venenpunktionsbesteck nicht für Blutentnahmen, da es einen Filter enthält.

Dieses Arzneimittel darf **nicht** mit anderen Infusionslösungen gemischt werden. Verwenden Sie keine Lösungen mit sichtbaren Partikeln oder Trübungen. Befolgen Sie genau die Handlungsanweisungen, die Ihr Arzt Ihnen gibt und die **am Ende dieser Packungsbeilage stehen**.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Kovaltry angewendet haben, als Sie sollten**

Informieren Sie in diesem Fall ihren Arzt. Es ist kein Fall einer Überdosierung berichtet worden.

### **Wenn Sie die Anwendung von Kovaltry vergessen haben**

Injizieren Sie sofort Ihre nächste Dosis und setzen Sie dann die Behandlung wie vom Arzt verordnet fort.

Wenden Sie **nicht** die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

### **Wenn Sie die Anwendung von Kovaltry abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels **nicht** ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die **gravierendsten** Nebenwirkungen sind **allergische Reaktionen**, die schwerwiegend sein können. **Brechen Sie sofort die Injektion von Kovaltry ab und sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, wenn solche Reaktionen auftreten.** Folgende Symptome **können** ein frühes Warnzeichen für diese Reaktionen sein:

- Beklemmungsgefühl in der Brust/allgemeines Unwohlsein
- Schwindel
- Schwächegefühl beim Stehen durch eine Verringerung des Blutdrucks
- Krankheitsgefühl (Übelkeit)

Bei Kindern, die bisher nicht mit Faktor-VIII behandelt wurden, können sich sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten) **Inhibitoren** (siehe Abschnitt 2) bilden. Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) können gelegentlich (bei weniger als 1 von 100 Patienten) Inhibitor-Antikörper (siehe Abschnitt 2) auftreten. Wenn dies passiert, **kann Ihr Arzneimittel möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kann zu unstillbaren Blutungen kommen. Wenn dies geschieht, kontaktieren Sie bitte sofort Ihren Arzt.**

#### **Andere mögliche Nebenwirkungen:**

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Magenschmerzen oder -verstimmung
- Verdauungsstörungen
- Fieber
- lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Blutung unter der Haut, starker Juckreiz, Schwellung, Brennen, vorübergehende Hautrötung)
- Kopfschmerzen
- Schlafstörungen
- Nesselsucht
- Ausschlag/Ausschlag mit Juckreiz

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- vergrößerte Lymphknoten (Schwellung unter der Haut von Hals, Achseln oder Leisten)
- Herzklopfen (Gefühl das Herz schlägt härter, schneller oder unregelmäßiger)
- schneller Herzschlag
- Dysgeusie (eigenartiger Geschmack)
- Hitzegefühl (Gesichtsrötung)

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Kovaltry aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum **nicht** mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Arzneimittel in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dieses Arzneimittel kann bei Zimmertemperatur (bei bis zu 25 °C) bis zu 12 Monaten aufbewahrt werden, wenn es im Umkarton gelagert wird. Wenn Sie es bei Zimmertemperatur aufbewahren, verfällt es nach 12 Monaten oder nach Ablauf des Verfalldatums; maßgeblich ist der frühere Zeitpunkt.

Das neue Verfalldatum muss auf dem Umkarton vermerkt werden, wenn das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen wird.

Die gebrauchsfertige Lösung **nicht** wieder kühl stellen. Die gebrauchsfertige Lösung muss innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. Dieses Arzneimittel ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Jegliche nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel **nicht** verwenden, wenn die gebrauchsfertige Lösung Partikel oder eine Trübung aufweist.

Entsorgen Sie Arzneimittel **nicht** im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Kovaltry enthält

Der **Wirkstoff** ist Octocog alfa (humaner Blutgerinnungsfaktor VIII). Jede Durchstechflasche von Kovaltry enthält nominal 250, 500, 1000, 2000 oder 3000 I.E. Octocog alfa.

Die **sonstigen** Bestandteile sind Sucrose, Histidin, Glycin (E 640), Natriumchlorid, Calciumchlorid - Dihydrat (E 509), Polysorbat 80 (E 433), Eisessig (E 260) und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Kovaltry aussieht und Inhalt der Packung

Kovaltry wird als Pulver und Lösungsmittel für Injektionszwecke bereitgestellt. Das Pulver ist trocken und weiß bis leicht gelblich. Die gebrauchsfertige Lösung ist klar.

Jede Einzelpackung Kovaltry enthält:

- eine Durchstechflasche aus Glas mit Pulver
- eine Fertigspritze mit Lösungsmittel
- einen separaten Spritzenstempel
- einen Durchstechflaschenadapter
- ein Venenpunktionsbesteck (zur Injektion in eine Vene)

Kovaltry ist in folgenden Packungsgrößen verfügbar:

- Eine Einzelpackung.
- Eine Sammelpackung mit 30 Einzelpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Deutschland

**Hersteller**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30-210-61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: +385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel: +36 14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS  
Tlf: +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer spol. s r.o.  
Tel. +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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


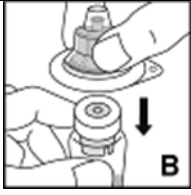
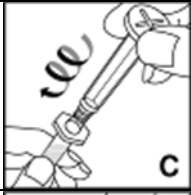
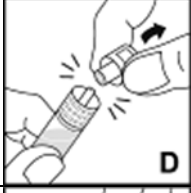
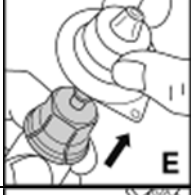
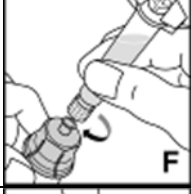
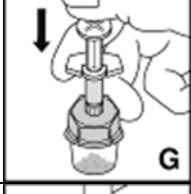
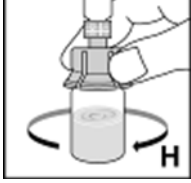
**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

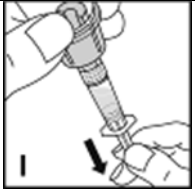
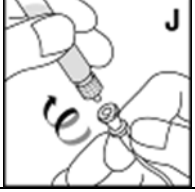
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

--

### Detaillierte Anleitung zur Rekonstitution und Verabreichung von Kovaltry

Sie benötigen Alkoholtupfer, Trockentupfer, Pflaster und einen Stauschlauch. Dieses Zubehör ist nicht in der Kovaltry-Packung enthalten.

1.	Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit warmem Wasser und Seife.	
2.	Halten Sie eine ungeöffnete Durchstechflasche und auch eine Spritze in Ihren Händen, um diese zu wärmen, bis diese eine angenehme Temperatur erreicht haben (nicht mehr als 37 °C).	
3.	Entfernen Sie die Schutzkappe von der Durchstechflasche ( <b>A</b> ). Wischen Sie dann den Gummistopfen der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer ab. Lassen Sie den Stopfen vor Gebrauch der Durchstechflasche an der Luft trocknen.	
4.	Stellen Sie die <b>Durchstechflasche mit dem Pulver</b> auf eine feste, rutschfeste Unterlage. Ziehen Sie die Papierfolie von der Kunststoffverpackung des Adapters ab. Nehmen Sie den Adapter <b>nicht</b> aus der Kunststoffverpackung. Halten Sie die Adapterverpackung fest, setzen Sie sie auf die Durchstechflasche mit dem Pulver und drücken Sie sie dann fest nach unten ( <b>B</b> ). Der Adapter rastet auf der Kappe der Durchstechflasche ein. Die Adapterverpackung jetzt noch <b>nicht</b> entfernen.	
5.	Halten Sie die Fertigspritze mit dem Lösungsmittel aufrecht. Greifen Sie den Spritzenstempel wie in der Abbildung gezeigt und drehen Sie den Stempel im Uhrzeigersinn in den Gewindestopfen ( <b>C</b> ).	
6.	Halten Sie die Spritze am Zylinder fest und brechen Sie die Spritzenkappe von der Spitze ab ( <b>D</b> ). Berühren Sie die Spritzenspitze nicht mit Ihren Händen oder anderen Gegenständen. Legen Sie die Spritze zur späteren Verwendung beiseite.	
7.	Entfernen Sie nun die Adapterverpackung und entsorgen Sie sie ( <b>E</b> ).	
8.	Verbinden Sie die Fertigspritze durch eine Drehung im Uhrzeigersinn mit dem Adapter für die Durchstechflasche ( <b>F</b> ).	
9.	Überführen Sie langsam das Lösungsmittel durch Druck auf den Spritzenstempel ( <b>G</b> ).	
10.	Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig in kreisenden Bewegungen, bis das gesamte Pulver gelöst ist ( <b>H</b> ). Nicht schütteln! Stellen Sie sicher, dass das Pulver vollständig gelöst ist. Prüfen Sie visuell auf Partikel und Verfärbung bevor Sie die Lösung anwenden. Verwenden Sie keine Lösungen mit sichtbaren Partikeln oder Trübungen.	

<p>11. Halten Sie die Durchstechflasche über den Adapter mit der Spritze (<b>I</b>). Füllen Sie die Spritze durch langsamen, gleichmäßigen Zug des Kolbens. Stellen Sie sicher, dass der gesamte Inhalt der Durchstechflasche in die Spritze überführt wird. Den Stempel bei aufrechter Spritze so weit hineindrücken, bis keine Luft mehr in der Spritze ist.</p>	
<p>12. Legen Sie einen Stauschlauch an Ihren Arm an.</p>	
<p>13. Lokalisieren Sie die Injektionsstelle und reinigen Sie diese mit einem Alkoholtupfer.</p>	
<p>14. Punktieren Sie die Vene und fixieren Sie das Venenpunktionsbesteck mit einem Pflaster.</p>	
<p>15. Halten Sie den Adapter der Durchstechflasche fest und nehmen Sie die Spritze vom Adapter ab (der Adapter sollte an der Durchstechflasche bleiben). Verbinden Sie die Spritze mit dem Venenpunktionsbesteck (<b>J</b>). Stellen Sie sicher, dass kein Blut in die Spritze eintritt.</p>	
<p>16. Lösen Sie den Stauschlauch.</p>	
<p>17. Die Lösung über 2 bis 5 Minuten in eine Vene injizieren, dabei Nadelposition kontrollieren! Die Injektionsgeschwindigkeit sollte sich nach Ihrem Befinden richten, darf aber eine Geschwindigkeit von 2 ml pro Minute nicht überschreiten.</p>	
<p>18. Wenn eine weitere Dosis verabreicht werden muss, verwenden Sie eine neue Spritze und rekonstituieren das Pulver wie oben beschrieben.</p>	
<p>19. Wenn keine weitere Dosis erforderlich ist, entfernen Sie das Venenpunktionsbesteck und die Spritze. Drücken Sie einen Tupfer ca. 2 Minuten fest auf die Injektionsstelle und halten Sie dabei den Arm gestreckt. Versorgen Sie abschließend die Injektionsstelle mit einem kleinen Druckverband und eventuell einem Pflaster.</p>	
<p>20. Es wird empfohlen, bei jeder Anwendung von Kovaltry den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels aufzuschreiben.</p>	
<p>21. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker oder Arzt, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.</p>	