

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
Kovaltry 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
Kovaltry 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
Kovaltry 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
Kovaltry 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### Kovaltry 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Kovaltry inneholder ca. 250 IE (100 IE / 1 ml) rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (INN: oktokog alfa) etter rekonstituering.

### Kovaltry 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Kovaltry inneholder ca. 500 IE (200 IE / 1 ml) rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (INN: oktokog alfa) etter rekonstituering.

### Kovaltry 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Kovaltry inneholder ca. 1000 IE (400 IE / 1 ml) rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (INN: oktokog alfa) etter rekonstituering.

### Kovaltry 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Kovaltry inneholder ca. 2000 IE (400 IE / 1 ml) rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (INN: oktokog alfa) etter rekonstituering.

### Kovaltry 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Kovaltry inneholder ca. 3000 IE (600 IE / 1 ml) rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (INN: oktokog alfa) etter rekonstituering.

Styrken (IE) er bestemt ved bruk av Den europeiske farmakopés kromogene analyse. Den spesifikke aktiviteten av Kovaltry er ca. 4000 IE/mg protein.

Oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) i full lengde)) er et rensset protein som har 2332 aminosyrer. Det fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i nyreceller fra nyfødte hamstere (baby hamster kidney cells, BHK) der det humane faktor VIII-genet er satt inn. Kovaltry fremstilles uten tilsetning av protein av human eller animalsk opprinnelse i cellekulturprosessen, rensing eller endelig formulering.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver: fast, hvitt til lysegult.

Oppløsningsvæske: vann til injeksjonsvæsker, en klar oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Kovaltry kan brukes til alle aldersgrupper.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal skje under veiledning av en lege med erfaring i hemofilibehandling.

#### Overvåking av behandling

Under behandlingen anbefales egnet måling av faktor VIII-nivåer for å tilpasse dosen og infusjonshyppighet. Pasienter kan reagere ulikt på faktor VIII og dette ses ved ulik halveringstid og ulik "rekonvalesens". Det kan være behov for dosejustering basert på kroppsvekt hos undervektige eller overvektige pasienter.

Spesielt ved større kirurgiske inngrep er nøye overvåking av substitusjonsbehandlingen ved bruk av koagulasjonsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma) helt nødvendig.

#### Dosering

Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av faktor VIII-mangelens alvorlighetsgrad, blødningssted og -omfang samt pasientens kliniske tilstand.

Antall enheter av administrert faktor VIII uttrykkes i internasjonale enheter (IE), som er i henhold til gjeldende WHO-standard for faktor VIII-preparater. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrykkes enten som prosent (relativt til normalt humant plasma) eller i internasjonale enheter (i henhold til en internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

Én internasjonal enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet er ekvivalent med mengden av faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

#### *Behandling ved behov*

Nødvendig dose av faktor VIII beregnes ut fra en empirisk formel basert på at 1 internasjonal enhet (IE) faktor VIII pr. kg kroppsvekt øker faktor VIII-aktiviteten i plasma med 1,5–2,5 % av normal aktivitet.

Den nødvendige dosen beregnes etter følgende formel:

Nødvendige enheter = kroppsvekt (kg) × ønsket faktor VIII-stigning (% eller IE/dl) × resiprok av observert " rekonvalesens " (dvs. 0,5 for " rekonvalesens " på 2,0 %).

Mengden som skal administreres og administreringshyppighet skal i hvert enkelt tilfelle alltid tilpasses individuell klinisk effekt.

Ved følgende typer blødninger, bør ikke faktor VIII-aktiviteten falle under det angitte nivået (i % av normalen) i den tilsvarende perioden. Følgende tabell kan brukes som en veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi:

**Tabell 1: Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi**

<b>Blødningsgrad/ Type kirurgisk inngrep</b>	<b>Ønsket nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)</b>	<b>Doseringshyppighet (timer)/ Behandlingsvarighet (dager)</b>
<u>Blødning</u> Tidlig ledd-, muskel- eller munnblødning	20–40	Gjentas hver 12. til 24. time i minst 1 dag inntil blødningen, indikert ved smerte, har opphørt eller heling er oppnådd.
Mer omfattende ledd-, muskelblødning eller hematom	30–60	Gjenta infusjon hver 12.–24. time i 3–4 dager eller lengre, inntil smerte og akutt funksjonshemming har opphørt.
Livstruende blødninger	60–100	Gjenta infusjon hver 8.–24. time inntil faren er avverget.
<u>Kirurgi</u> Mindre inngrep inkludert tanntrekking	30–60	Hver 24. time, i minst én dag, inntil heling er oppnådd.
Større inngrep	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta infusjon hver 8.–24. time inntil adekvat sårtilheling, behandle deretter i minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktiviteten på 30–60 % (IE/dl).

### *Profylakse*

Ved langtidsprofylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A, er vanlige doser for ungdom ( $\geq 12$  år) og voksne på 20–40 IE Kovaltry pr. kg kroppsvekt, gitt to til tre ganger i uken. I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan kortere doseintervall eller høyere doser være nødvendig.

### *Pediatrik populasjon*

Det er utført en studie av sikkerhet og effekt hos barn 0–12 år (se pkt. 5.1). Begrensede data er tilgjengelig for barn under 1 år.

Den anbefalte profylaksedosen er 20–50 IE/kg to ganger i uken, tre ganger i uken eller annenhver dag, i henhold til individuelle behov. For pediatrike pasienter over 12 år er doseanbefalingene de samme som for voksne.

### Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Kovaltry skal injiseres intravenøst over 2–5 minutter, avhengig av totalvolumet.

Administreringshastigheten bør bestemmes ut ifra hva som er behagelig for pasienten (maksimal injeksjonshastighet: 2 ml/minutt).

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 og pakningsvedlegget.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Kjent allergisk reaksjon overfor muse- eller hamsterproteiner.

## 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten av biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte preparatet protokollføres.

### Hypersensitivitet

Allergiske hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme med Kovaltry.

Hvis det oppstår symptomer på hypersensitivitet, skal pasientene rådes til umiddelbart å seponere legemidlet og kontakte lege.

Pasientene skal informeres om tidlige tegn på hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert elveblest, generalisert urtikaria, trykk i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi.

Ved sjokk skal standard medisinsk behandling av sjokk igangsettes.

### Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon i behandlingen av individer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som er kvantifisert i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer er korrelert til alvorligheten av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII, med den største risikoen innen de første 50 eksponeringsdagene, men fortsetter hele livet selv om risikoen er lavere (mindre vanlig, med forekomst på 1/1000 til < 1/100).

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer, der lavt titer utgjør en lavere risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høyt titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-legemidler, overvåkes nøye for utviklingen av inhibitorer ved hjelp av hensiktsmessige kliniske observasjoner og laboratorietester (se pkt. 4.2).

Hvis den forventede faktor VIII-aktiviteten i plasma ikke oppnås, eller dersom blødningen ikke kan kontrolleres med en passende dose, skal det testes for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er det mulig at behandling med faktor VIII ikke har effekt, og andre terapeutiske muligheter må vurderes. Behandlingen av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII- inhibitorer.

### Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer, kan substitusjonsbehandling med FVIII øke den kardiovaskulære risikoen.

### Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis det kreves en enhet for sentral venetilgang (CVAD), skal risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på kateterstedet, tas i betraktning.

Det anbefales sterkt å registrere legemidlets navn og batchnummer hver gang Kovaltry administreres til en pasient, for å kunne knytte pasienten til preparatbatchen.

### Pediatrik populasjon

De angitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder både for voksne og barn.

## Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. det er så godt som natriumfritt.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det er ikke rapportert interaksjoner mellom preparater med human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) og andre legemidler.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført med faktor VIII. Da hemofili A forekommer i sjeldne tilfeller hos kvinner, mangler erfaring fra bruk av faktor VIII under graviditet. Faktor VIII skal derfor kun brukes under graviditet på klare indikasjoner.

#### Amming

Det er ukjent om Kovaltry blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Utskillelse hos dyr er ikke undersøkt. Faktor VIII skal derfor kun brukes under amming på klare indikasjoner.

#### Fertilitet

Det er ikke utført fertilitetsstudier på dyr med Kovaltry, og effekten på fertilitet hos mennesker er ikke fastslått i kontrollerte kliniske studier. Ettersom Kovaltry er et erstatningsprotein for endogen faktor VIII, forventes ingen bivirkninger på fertilitet.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Dersom pasienten blir svimmel eller får andre symptomer som påvirker konsentrasjons- eller reaksjonsevnen, er kjøring og bruk av maskiner ikke anbefalt inntil disse symptomene har avtatt.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende og stikkende følelse på infusjonsstedet, frysninger, rødming, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, trykk i brystet, kribling, oppkast, hvesing) er observert og kan i noen tilfeller utvikle seg til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

Utvikling av antistoffer mot muse- og hamsterprotein med relaterte hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme.

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med Kovaltry. Hvis slike inhibitorer dannes, kan tilstanden vises som en utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

## Liste over bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor er i samsvar med MedDRA sin klassifisering av organklasser (SOC og foretrukket terminologi). Frekvensene er vurdert i samsvar med følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ) vanlige: ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ).

Bivirkninger er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppe.

**Tabell 2: Bivirkningsfrekvens i kliniske studier**

MedDRA organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Lymfadenopati	vanlige
	Faktor VIII-inhibering	svært vanlige (tidligere ubehandlede pasienter)* mindre vanlige (tidligere behandlede pasienter)*
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitet	mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Søvnløshet	vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, svimmelhet	vanlige
	Dysgeusi	mindre vanlige
Hjertesykdommer	Palpitasjon, sinustakykardi	vanlige
Karsykdommer	Rødming	mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Smerter i abdomen, ubehag i abdomen, dyspepsi	vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Pruritus, utslett***, allergisk dermatitt	vanlige
	Urtikaria	mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi, ubehag i brystet, reaksjoner på injeksjonsstedet**	vanlige

\*Frekvensen er basert på studier med alle FVIII-legemidler som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A.

\*\*omfatter ekstrasvasjon på injeksjonsstedet, hematom, smerte på infusjonsstedet, pruritus, hevelse

\*\*\*utslett, erytematøst utslett, pruritisk utslett

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene hos tidligere behandlede pasienter var relatert til potensielle hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert hodepine, pyreksi, kløe, utslett og abdominalt ubehag.

### *Immunogenisitet*

Immunogenisiteten til Kovaltry ble evaluert hos tidligere behandlede pasienter.

Under kliniske studier med Kovaltry hos ca. 200 pediatrike og voksne pasienter diagnostisert med alvorlig hemofili A (FVIII:C  $< 1\%$ ), med tidligere eksponering for faktor VIII-konsentrater  $\geq 50$  eksponeringsdager, oppstod ett tilfelle av forbigående inhibitor med lav titer i den pågående forlengelsesstudien LEOPOLD Kids Part A.

## *Pediatrisk populasjon*

I fullførte kliniske studier med 71 tidligere behandlede pediatriske pasienter ble det funnet tilsvarende frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn som hos voksne.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er ikke rapportert symptomer på overdosering med rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika: koagulasjonsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02

#### Virkningsmekanisme

Faktor VIII/von Willebrands faktor (vWF)-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og vWF) med forskjellige fysiologiske funksjoner. Ved infusjon til en hemofilipasient, bindes faktor VIII til vWF i pasientens sirkulasjon. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor for aktivert faktor IX, som akselererer konverteringen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X konverterer protrombin til trombin. Trombin konverterer deretter fibrinogen til fibrin og et koagel kan dannes. Hemofili A er en kjønnsbundet arvelig koagulasjonssykdom relatert til redusert nivå av faktor VIII:C og resulterer i profuse blødninger i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som et resultat av skade eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivået av faktor VIII, og dermed oppnås en midlertidig korreksjon av faktormangelen og korreksjon av blødningstendensen.

Merk at årlig blødningsfrekvens ikke er sammenlignbar for ulike faktorkonsentrater eller for ulike kliniske studier.

Kovaltry inneholder ikke von Willebrands faktor.

#### Farmakodynamiske effekter

Aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) er forlenget hos personer med hemofili. Fastsettelse av aPTT er en konvensjonell *in vitro*-analyse for bestemmelse av biologisk aktivitet av faktor VIII. Behandling med rFVIII normaliserer aPTT tilsvarende det som oppnås med plasmaderivert faktor VIII.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

##### *Kontroll og forebygging av blødning*

Det er utført to multisenter, åpne, crossover, ukontrollerte, randomiserte studier med tidligere behandlede voksne/ungdom med alvorlig hemofili A (<1 %) og én multisenter, åpen, ukontrollert studie med tidligere behandlede barn <12 år med alvorlig hemofili A.

Totalt 204 forsøkspersoner ble inkludert i det kliniske studieprogrammet, 153 forsøkspersoner  $\geq 12$  år og 51 forsøkspersoner <12 år. 140 forsøkspersoner ble behandlet i minst 12 måneder, og 55 av disse forsøkspersonene i en median tid på 24 måneder.



### Pediatrik populasjon <12 år

Den pediatrike studien inkluderte 51 tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A, 26 personer i aldersgruppen 6-12 år og 25 personer i aldersgruppen <6 år, som hadde akkumulert et medianantall på 73 eksponeringsdager (område: 37 til 103 eksponeringsdager). Personene ble behandlet med 2 eller 3 injeksjoner per uke eller opp til annenhver dag, med en dose på 25 til 50 IE/kg. Forbruk for profylakse og behandling av blødninger, årlig blødningsrate og suksessrate for blødningsbehandling er presentert i tabell 3.

**Tabell 3: Forbruk og totale suksesserater (pasienter kun behandlet profylaktisk)**

	Yngre barn (0-<6 år)	Eldre barn (6-<12 år)	Ungdom og voksne 12–65 år			Totalt
			Studie 1	Studie 2 Dosering 2 x/uke	Studie 2 Dosering 3 x/uke	
<b>Studiedeltakere</b>	25	26	62	28	31	172
<b>Dose/profylakse- injeksjon, IE/kg kroppsvekt median (min., maks.)</b>	36 IE/kg (21; 58 IE/kg)	32 IE/kg (22; 50 IE/kg)	31 IE/kg (21; 43 IE/kg)	30 IE/kg (21; 34 IE/kg)	37 IE/kg (30; 42 IE/kg)	32 IE/kg (21; 58 IE/kg)
<b>ABR – alle blødninger (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>Dose/injeksjon for blødnings- behandling Median (min.; maks.)</b>	39 IE/kg (21; 72 IE/kg)	32 IE/kg (22; 50 IE/kg)	29 IE/kg (13; 54 IE/kg)	28 IE/kg (19; 39 IE/kg)	31 IE/kg (21; 49 IE/kg)	31 IE/kg (13; 72 IE/kg)
<b>Suksessrate*</b>	92,4 %	86,7 %	86,3 %	95,0 %	97,7 %	91,4 %

ABR: årlig blødningsrate

Q1: første kvartil, Q3: tredje kvartil

\*Suksessrate er definert som % av blødninger der vellykket behandling ble oppnådd med ≤2 infusjoner

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Den farmakokinetiske (PK) profilen til Kovaltry ble evaluert hos tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A etter 50 IE/kg hos 21 forsøkspersoner ≥18 år, 5 forsøkspersoner ≥12 år og <18 år, og 19 forsøkspersoner <12 år.

En populasjonsfarmakokinetisk modell ble utviklet basert på alle tilgjengelige faktor VIII-målinger (fra hyppig PK-prøvetaking og alle "rekonvalesens"-prøver) for de tre kliniske studiene, slik at PK-parametere kunne beregnes for forsøkspersoner i de ulike studiene. Tabell 4 nedenfor inneholder PK-parametere basert på den populasjonsfarmakokinetiske modellen.

**Tabell 4: PK-parametere (geometrisk gjennomsnitt (%CV)) basert på kromogen analyse. \***

PK-parameter	≥18 år N=109	12-<18 år N=23	6-<12 år N=27	0-<6 år N=24
T <sub>1/2</sub> (time)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (IE·time/dl)**	1858 (38)	1523 (27)	1242 (35)	970 (25)
CL (dl/time/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)

\* Basert på populasjons-PK-estimer

\*\*AUC beregnet for en dose på 50 IE/kg

Gjentatte PK-målinger etter 6 til 12 måneder med profylaksebehandling med Kovaltry indikerte ingen relevante endringer i PK-egenskaper etter langvarig behandling.

I én internasjonal studie med 41 kliniske laboratorier, ble effekten av Kovaltry evaluert i FVIII:C-analyser og sammenlignet med et markedsført produkt med rFVIII med full lengde. Konsistente resultater ble fastsatt for begge produktene. FVIII:C for Kovaltry kan måles i plasma med en ett-trinns koagulasjonsanalyse, samt med en kromogen analyse ved bruk av laboratoriets rutinemetoder.

Analyser av alle tilgjengelige "*incremental recoveries*" hos tidligere behandlede pasienter, viste en median økning på >2 % (>2 IE/dl) pr. IE/kg kroppsvekt for Kovaltry. Dette resultatet tilsvarer rapporterte verdier for faktor VIII fremstilt fra humant plasma. Det var ingen relevante endringer i løpet av behandlingsperioden på 6-12 måneder.

**Tabell 5: Resultater for fase III, "*incremental recoveries*"**

Studiedeltakere	N=115
Resultater fra kromogen analyse Median; (Q1; Q3) (IE/dl / IE/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Resultater fra ett-trinns analyse Median; (Q1; Q3) (IE/dl / IE/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitetsstudier *in vitro* og korttidsstudier av toksisitet med gjentatt dosering. Det er ikke utført toksisitetsstudier med gjentatt dosering med varighet lengre enn 5 dager, studier av reproduksjonstoksisitet og karsinogenitetsstudier. Slike studier anses ikke som relevante på grunn av produksjon av antistoffer mot det heterologe humane proteinet hos dyr. faktor VIII er også et endogent protein og er ikke kjent for å forårsake noen reproduksjonseffekter eller karsinogene effekter.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

#### Pulver

Sukrose

Histidin

Glysin (E 640)

Natriumklorid

Kalsiumkloriddihydrat (E 509)

Polysorbat 80 (E 433)

Eddiksyre, konsentrert (til pH-justering) (E 260)

#### Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

## 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

Kun de vedlagte infusjonssettene skal brukes til rekonstituering og injeksjon da behandlingsfeil kan oppstå som en følge av adsorpsjon av human rekombinant koagulasjonfaktor VIII til indre overflater i visse typer infusjonsutstyr.

## 6.3 Holdbarhet

30 måneder

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk etter rekonstituering er vist i 3 timer ved romtemperatur. Av mikrobiologiske årsaker bør preparatet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Dersom det ikke brukes umiddelbart har brukeren ansvaret for oppbevaringstid og -forhold før bruk.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Innenfor holdbarhetsperioden på 30 måneder kan preparatet oppbevares ved opptil 25 °C i en begrenset periode på inntil 12 måneder, når det oppbevares i ytteremballasjen. I så fall skal preparatet brukes innen slutten av 12-månedersperioden eller innen utløpsdatoen på preparatets hetteglass, avhengig av hva som inntreffer først. Denne nye datoen må noteres på ytteremballasjen.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballasje (type og innhold) og spesielt utstyr for bruk, administrering eller implantasjon

Hver enkeltpakning Kovaltry inneholder:

- ett hetteglass med pulver (10 ml hetteglass av klart glass type 1, med propp av grå halogenbutylgummi og aluminiumsforsegling)
- en ferdigfylt sprøyte med 2,5 ml (for 250 IE, 500 IE og 1000 IE) eller 5 ml (for 2000 IE og 3000 IE) oppløsningsvæske (sylinder av klart glass type 1, med propp av grå brombutylgummi)
- sprøytetempel
- hetteglassadapter
- ett venepunksjonssett

Pakningsstørrelser

- 1 enkeltpakning
- 1 flerpakning med 30 enkeltpakninger

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Detaljert instruksjon for rekonstituering og administrering er angitt i pakningsvedlegget til Kovaltry.

Det rekonstituerte legemidlet er en klar og fargeløs oppløsning.

Kovaltry pulver skal kun rekonstitueres med medfølgende oppløsningsvæske (2,5 ml eller 5 ml vann til injeksjonsvæsker) i den ferdigfylte sprøyten og hetteglassadapteren. Ved infusjon må preparatet

tilberedes under aseptiske forhold. Dersom en av komponentene i pakningen er åpnet eller skadet skal denne komponenten ikke brukes.

Etter rekonstituering er oppløsningen klar. Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Kovaltry oppløsning skal ikke brukes ved synlige partikler eller hvis oppløsningen er uklår.

Etter rekonstituering trekkes oppløsningen tilbake i sprøyten. Kovaltry bør rekonstitueres og administreres med komponentene (hetteglassadapter, ferdigfylt sprøyte, venepunksjonssett) som følger med i hver pakning.

Rekonstituert preparat må filtreres før administrering for å fjerne mulige partikler i oppløsningen. Filtrering oppnås ved bruk av hetteglassadapteren.

Venepunksjonssettet som følger med preparatet må ikke brukes til å trekke ut blod da det inneholder et "in-line"-filter.

Kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE**

EU/1/15/1076/002 - 1 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/012 - 1 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/004 - 1 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/014 - 1 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/006 - 1 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/016 - 1 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/008 - 1 x (Kovaltry 2000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/010 - 1 x (Kovaltry 3000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))  
EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 18 februar 2016

Dato for siste fornyelse:

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk virkestoff

Bayer HealthCare LLC  
800 Dwight Way  
Berkeley  
CA 94710  
USA

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

<b>Beskrivelse</b>	<b>Forfallsdato</b>
Effektstudier etter markedsføring: For å undersøke sikkerhet og effekt av Kovaltry hos tidligere ubehandlede pasienter skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn resultater fra den pågående studien "13400 - Leopold Kids Part B"	12/2022
Effektstudier etter markedsføring: For å undersøke sikkerhet og effekt av langtidsbehandling med Kovaltry skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn resultater fra den pågående studien "13400 - Leopold Kids extension"	12/2022

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**



## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 250 IE (100 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

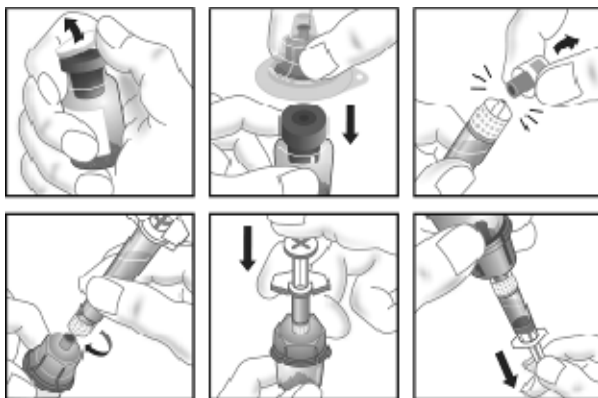
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk. Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Les pakningsvedlegget før rekonstituering.



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/002 - 1 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/012 - 1 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 250

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 250 IE (100 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

## 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**Oppbevares i kjøleskap.**

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

## 10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukt oppløsning må kastes.

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))

EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kovaltry 250

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 250 IE (100 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

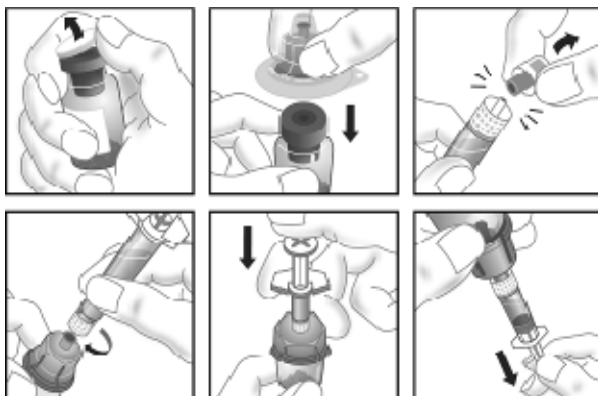
**Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**Les pakningsvedlegget før rekonstituering.**





**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Oppbevares i kjøleskap.** Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 250

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Kovaltry 250 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

Intravenøs bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

250 IE oktokog alfa (100 IE/ml etter rekonstituering).

**6. ANNET**

Bayer-Logo

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 500 IE (200 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

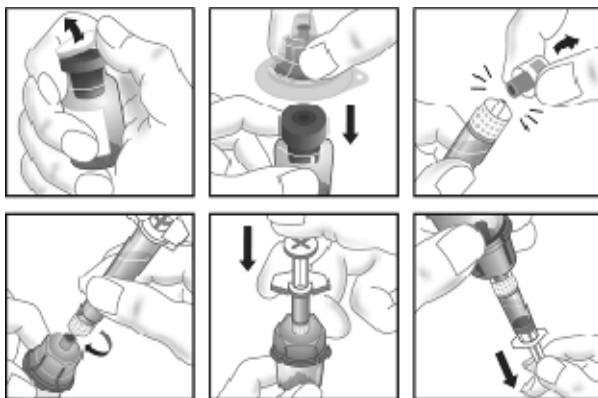
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk. Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Les pakningsvedlegget før rekonstituering.



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/004 - 1 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/014 - 1 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 500

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 500 IE (200 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

## 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**Oppbevares i kjøleskap.**

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

## 10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukt oppløsning må kastes.

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))

EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kovaltry 500



**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 500 IE (200 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

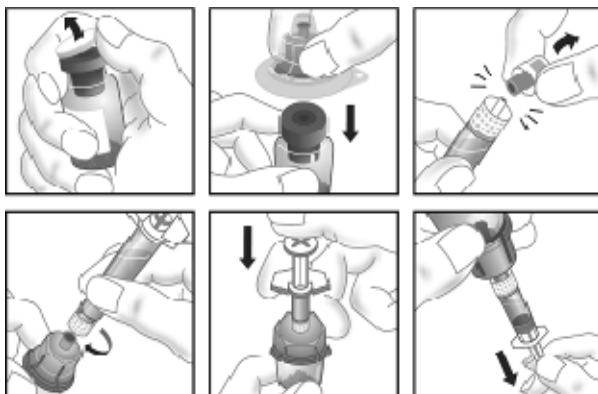
**Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**Les pakningsvedlegget før rekonstituering.**



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Oppbevares i kjøleskap.** Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 500

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Kovaltry 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

Intravenøs bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

500 IE (oktokog alfa) (200 IE/ml etter rekonstituering).

**6. ANNET**

Bayer-Logo

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 1000 IE (400 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

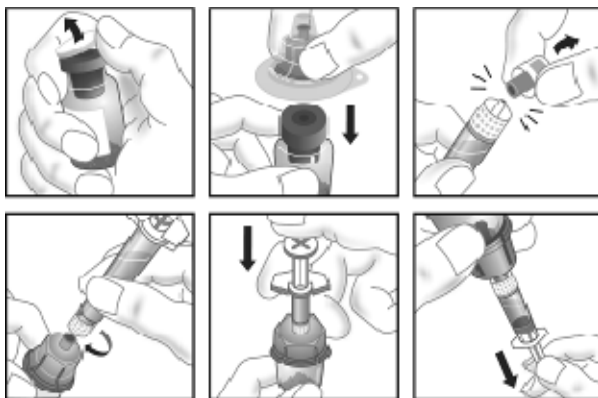
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk. Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Les pakningsvedlegget før rekonstituering.



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/006 - 1 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/016 - 1 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 1000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN



## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 1000 IE (400 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

## 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**Oppbevares i kjøleskap.**

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

## 10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukt oppløsning må kastes.

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kovaltry 1000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 1000 IE (400 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.**

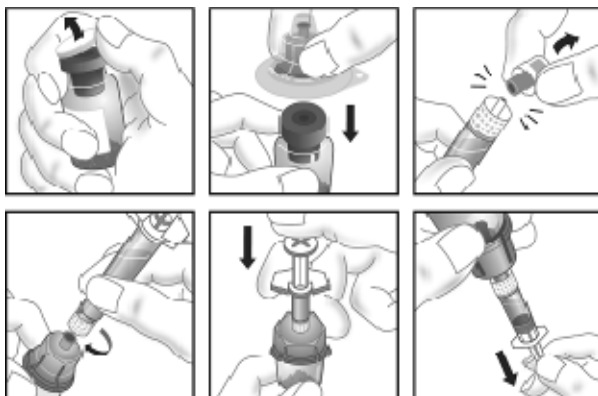
1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**Les pakningsvedlegget før rekonstituering.**



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Oppbevares i kjøleskap.** Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (3 ml))  
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oppløsningsvæske (2,5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 1000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Kovaltry 1000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

Intravenøs bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1000 IE (oktokog alfa) (400 IE/ml etter rekonstituering).

**6. ANNET**

Bayer-Logo

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 2000 IE (400 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

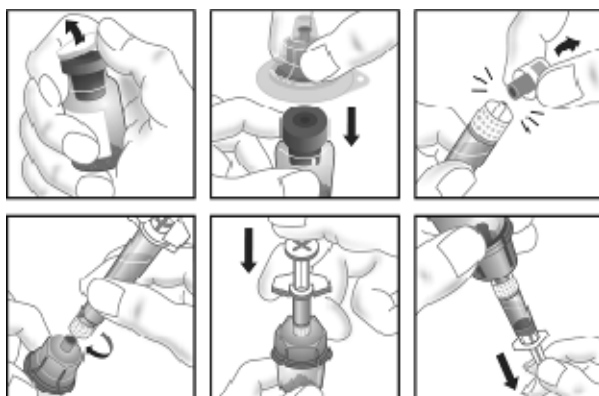
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk. Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Les pakningsvedlegget før rekonstituering.





**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/008 - 1 x (Kovaltry 2000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 2000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 2000 IE (400 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

## 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**Oppbevares i kjøleskap.**

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

## 10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukt oppløsning må kastes.

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kovaltry 2000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 2000 IE (400 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.**

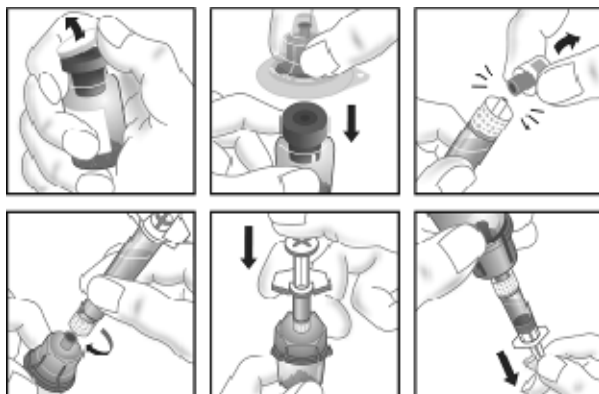
1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**Les pakningsvedlegget før rekonstituering.**



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Oppbevares i kjøleskap.** Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 2000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Kovaltry 2000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

Intravenøs bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2000 IE (oktokog alfa) (400 IE/ml etter rekonstituering).

**6. ANNET**

Bayer-Logo

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE FOR ENKELTPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 3000 IE (600 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

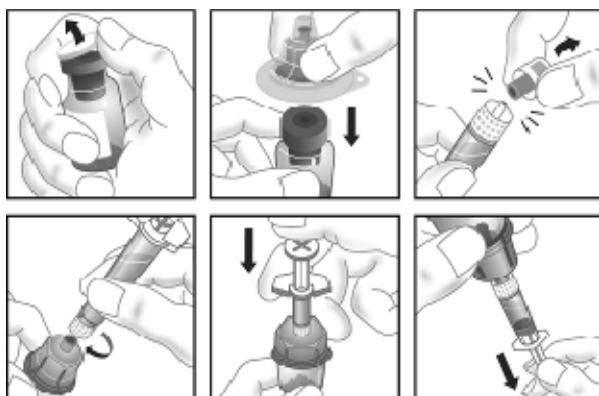
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk. Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Les pakningsvedlegget før rekonstituering.



**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/010 - 1 x (Kovaltry 3000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 3000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ETIKETT PÅ FLERPAKNING MED 30 ENKELTPAKNINGER (INKLUDERT BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 3000 IE (600 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Flerpakning med 30 enkeltpakninger, som hver inneholder:**

1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

## 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**Oppbevares i kjøleskap.**

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

## 10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukt oppløsning må kastes.

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kovaltry 3000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### INDRE ESKE FOR EN FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Kovaltry 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Kovaltry inneholder 3000 IE (600 IE / 1 ml) oktokog alfa etter rekonstituering.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 260) og vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

**Del av en flerpakning. Kan ikke selges separat.**

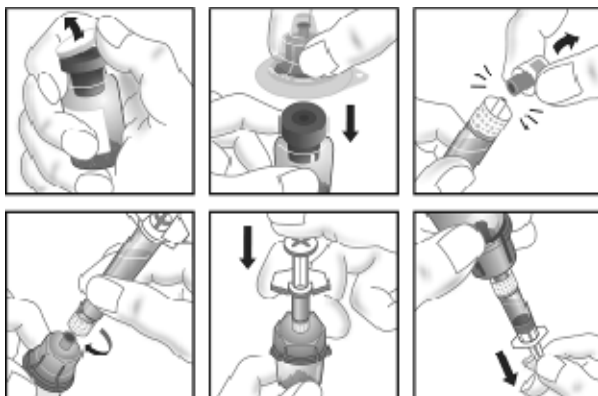
1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med vann til injeksjonsvæsker, 1 hetteglassadapter og 1 venepunksjonssett.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

**Til intravenøs bruk.** Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**Les pakningsvedlegget før rekonstituering.**





**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Utløpsdato (Slutten av 12-månedersperioden, ved oppbevaring i opptil 25 °C): .....

**Skal ikke brukes etter denne datoen.**

Kan oppbevares ved temperaturer på opptil 25 °C i opptil 12 måneder innen utløpsdatoen angitt på etiketten. Noter den nye utløpsdatoen på esken.

Etter rekonstituering må legemidlet brukes innen 3 timer. **Skal ikke oppbevares i kjøleskap etter rekonstituering.**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Oppbevares i kjøleskap.** Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglass og ferdigfylt sprøyte i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ubrukt oppløsning må kastes.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 IE - oppløsningsvæske (5 ml), ferdigfylt sprøyte (5 ml))

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kovaltry 3000

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Kovaltry 3000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

**oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)**

Intravenøs bruk.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

3000 IE (oktokog alfa) (600 IE/ml etter rekonstituering).

**6. ANNET**

Bayer-Logo

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FERDIGFYLT SPRØYTE MED VANN TIL INJEKSJONSVÆSKER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG NÅR NØDVENDIG ADMINISTRASJONSVEI**

vann til injeksjonsvæsker

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,5 ml [til rekonstituering av styrkene 250/500/1000 IE]

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FERDIGFYLT SPRØYTE MED VANN TIL INJEKSJONSVÆSKER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG NÅR NØDVENDIG ADMINISTRASJONSVEI**

vann til injeksjonsvæsker

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

5 ml [til rekonstituering av styrkene 2000/3000 IE]

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

**Kovaltry 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Kovaltry 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Kovaltry 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Kovaltry 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Kovaltry 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning**  
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Kovaltry er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Kovaltry
3. Hvordan du bruker Kovaltry
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kovaltry
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon.

### **1. Hva Kovaltry er og hva det brukes mot**

Kovaltry inneholder virkestoffet rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII, også kalt oktokog alfa. Kovaltry fremstilles ved hjelp av rekombinant teknologi, og under produksjonsprosessen tilsettes ingen komponenter fra mennesker eller dyr. Faktor VIII er et protein som finnes naturlig i blodet og som hjelper blodet med å koagulere.

Kovaltry brukes til å **behandle og forebygge blødninger** hos voksne, ungdom og barn i alle aldre med hemofili A (arvelig faktor VIII-mangel).

### **2. Hva du må vite før du bruker Kovaltry**

**Bruk ikke Kovaltry** dersom du er

- allergisk overfor oktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- allergisk overfor muse- eller hamsterprotein.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

**Snakk med lege eller apotek** hvis du opplever:

- trykk i brystet, svimmelhet (også når du reiser deg fra liggende eller sittende stilling), kløende elveblest, hvesende pust, blir kvalm eller besvimer. Dette kan være symptomer på en sjelden og alvorlig, plutselig allergisk reaksjon mot Kovaltry. **Avbryt tilførselen av legemidlet** umiddelbart og søk medisinsk hjelp hvis dette skjer.
- blødning som ikke kan kontrolleres ved hjelp av din vanlige dose av Kovaltry. Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og pasienter som får Kovaltry vil overvåkes nøye for utvikling av disse

inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med Kovaltry.

- at du tidligere har utviklet faktor VIII-inhibitorer overfor et annet preparat. Dersom du bytter til et annet faktor VIII-preparat, kan du risikere at inhibitoren kommer tilbake.
- en bekreftet hjertesykdom eller har risiko for å få en hjertesykdom.
- at du må bruke utstyr for sentral venetilgang for administreringen av Kovaltry. Du kan ha en risiko for utstyrsrelaterte komplikasjoner der kateteret er satt inn, inkludert:
  - lokale infeksjoner
  - bakterier i blodet
  - blodpropp i blodåren.

### **Barn og ungdom**

De oppgitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder pasienter i alle aldre, voksne og barn.

### **Andre legemidler og Kovaltry**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Graviditet og amming**

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke sannsynlig at Kovaltry påvirker fertiliteten til mannlige eller kvinnelige pasienter, da virkestoffet finnes naturlig i kroppen.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dersom du blir svimmel eller får andre symptomer som kan påvirke konsentrasjons- eller reaksjonsevnen din, skal du ikke kjøre eller bruke maskiner inntil disse symptomene har avtatt.

### **Kovaltry inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Kovaltry**

Behandling med Kovaltry vil bli igangsatt av en lege med erfaring i behandling av pasienter med hemofili A. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Snakk med lege hvis du er usikker.

Antall faktor VIII-enheter oppgis i Internasjonale Enheter (IE).

### **Behandling av blødning**

For å behandle en blødning vil legen din beregne og justere dosen din og hvor ofte den skal gis, avhengig av faktorer som:

- din vekt
- graden av din hemofili A
- hvor blødningen er og hvor alvorlig den er
- om du har inhibitorer og hvor høyt nivået av disse er
- det faktor VIII-nivået som er nødvendig.

### **Forebyggelse av blødninger**

Hvis du bruker Kovaltry for å forebygge blødninger, vil legen beregne dosen for deg. Dosen vil vanligvis være 20 til 40 IE oktokog alfa pr. kg kroppsvekt og injiseres to til tre ganger i uken. I visse tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan imidlertid kortere doseringsintervall eller høyere doser være nødvendig.



### **Laboratorietester**

Laboratorietester med passende mellomrom bidrar til å sikre at du alltid har riktige faktor VIII-nivåer. Spesielt ved store kirurgiske inngrep, må blodlevringen din overvåkes nøye.

### **Bruk hos barn og ungdom**

Kovaltry kan brukes hos barn i alle aldre. Hos barn under 12 år kan det være behov for høyere doser eller hyppigere injeksjoner enn forskrevet til voksne.

### **Pasienter med inhibitorer**

Hvis legen har fortalt deg at du har utviklet faktor VIII-inhibitorer, kan det være nødvendig å bruke en høyere dose med Kovaltry for å kontrollere blødningen. Hvis denne dosen ikke kontrollerer blødningen din, kan legen overveie å gi deg et annet preparat.

Snakk med legen din hvis du ønsker mer informasjon om dette.

Ikke øk dosen med Kovaltry som du bruker til blødningskontroll uten å rådføre deg med legen.

### **Varighet av behandling**

Behandling med Kovaltry for hemofili må vanligvis gis resten av livet.

### **Hvordan Kovaltry skal gis**

Kovaltry injiseres i en blodåre (vene) i løpet av 2 til 5 minutter, avhengig av totalvolumet og hva som er behagelig for deg. Legemidlet bør brukes innen 3 timer etter rekonstituering (tilberedning).

### **Hvordan Kovaltry skal tilberedes før administrering**

Bruk kun delene (hetteglassadapter, ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske og venepunksjonssett) som følger med hver pakning av dette legemidlet. Kontakt lege dersom disse delene ikke kan brukes. Skal ikke brukes dersom noen av delene i pakningen er åpnet eller skadet.

Det rekonstituerte preparatet **må filtreres ved bruk av hetteglassadapteren** før det administreres for å fjerne mulige partikler i oppløsningen.

Bruk ikke venepunksjonssettet som følger med preparatet til å trekke ut blod, da det inneholder et "in-line"-filter.

Dette legemidlet skal **ikke** blandes med andre infusjonsoppløsninger. Bruk ikke oppløsning med synlige partikler eller som er uklar. Følg bruksanvisningen som legen har gitt **og som finnes på slutten av dette pakningsvedlegget**.

### **Dersom du tar for mye av Kovaltry**

Snakk med legen hvis dette skjer. Ingen tilfeller av overdosering er rapportert.

### **Dersom du har glemt å ta Kovaltry**

Ta neste dose umiddelbart og fortsett med de regelmessige intervallene slik legen har sagt.

Du skal **ikke** ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Kovaltry**

Ikke avbryt behandlingen med dette legemidlet uten å rådføre deg med legen din.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De **alvorligste** bivirkningene er **allergiske reaksjoner** som kan være alvorlige allergiske reaksjoner. **Stopp injeksjonen med Kovaltry umiddelbart og snakk med legen din med én gang hvis du får slike reaksjoner.** De følgende symptomene kan være et tidlig forvarsel om disse reaksjonene:

- trykk i brystet/generell følelse av uvelhet
- svimmelhet
- følelsen av at du besvimer når du reiser deg, som kan tyde på et fall i blodtrykket
- kvalme

Hos barn som tidligere ikke har fått behandling med legemidler med faktor VIII er utvikling av inhibitorantistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (flere enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er utvikling av inhibitorantistoffer (se pkt. 2) mindre vanlig (mindre enn 1 av 100 pasienter). Hvis dette skjer, kan legemidlet slutte å virke som det skal, og du kan få vedvarende blødning. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

#### **Andre mulige bivirkninger:**

**Vanlige** (forekommer hos opptil 1 av 10 brukere):

- forstørrede lymfeknuter (hevelse under huden på halsen, i armhulen eller lysken)
- hjertebank (følelse av at hjertet slår hardt, raskt eller uregelmessig)
- raske hjerteslag
- smerte eller ubehag i magen
- fordøyelsesbesvær
- feber
- lokale reaksjoner der du fikk legemidlet injisert (f.eks. blødning under huden, intens kløe, hevelse, brennende følelse, forbigående rødhet)
- hodepine
- problemer med søvn
- utslett/kløende utslett

**Mindre vanlige** (forekommer hos opptil 1 av 100 brukere):

- endret smakssans (dysgeusi)
- kløende utslett (elveblest)
- rødming i ansiktet

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Kovaltry**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk **ikke** dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etikettene og eskene. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar dette legemidlet i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet kan oppbevares ved romtemperatur (opptil 25 °C) i inntil 12 måneder, når det oppbevares i ytteremballasjen. Hvis du oppbevarer det ved romtemperatur er det holdbart i 12 måneder eller til utløpsdato angitt på emballasjen, hvis denne inntreffer først.

Ny utløpsdato skal noteres på ytteremballasjen når legemidlet tas ut av kjøleskapet.

Oppløsningen **skal ikke** settes i kjøleskap etter rekonstituering. Rekonstituert oppløsning skal brukes innen 3 timer. Dette preparatet er kun til engangsbruk. Ubrukt oppløsning må kastes.

**Bruk ikke** dette legemidlet hvis du oppdager partikler i oppløsningen eller oppløsningen er uklart.

Legemidler **skal ikke** kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetningen av Kovaltry

**Virkestoffet** er oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII). Hvert hetteglass med Kovaltry inneholder nominelt 250, 500, 1000, 2000 eller 3000 IE med oktokog alfa.

**Andre** innholdsstoffer er sukrose, histidin, glysin (E 640), natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat (E 509), polysorbat 80 (E 433), konsentrert eddiksyre (E 206) og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Kovaltry ser ut og innholdet i pakningen

Kovaltry er et pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pulveret er tørt og hvitt til lysegult. Oppløsningsvæsken er en klar væske.

Hver enkeltpakning med Kovaltry inneholder

- et hetteglass med pulver
- en ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske
- et separat sprøytetempel
- en hetteglassadapter
- et venepunksjonssett (til injeksjon i en vene).

Kovaltry er tilgjengelig i pakningsstørrelser med:

- 1 enkeltpakning
- 1 flerpakning med 30 enkeltpakninger

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

### Tilvirker

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

**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**


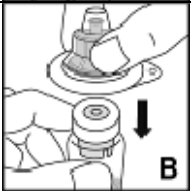
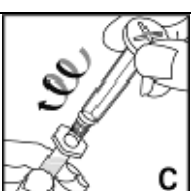
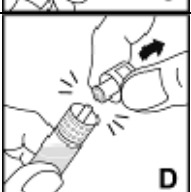
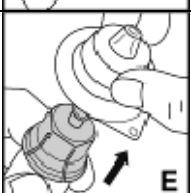
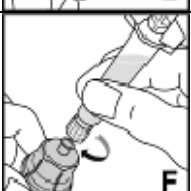
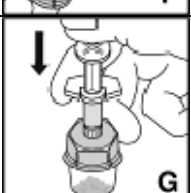
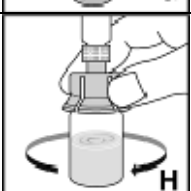
Bayer plc  
Tel: +44-(0)118 206 3000

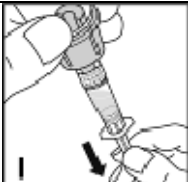
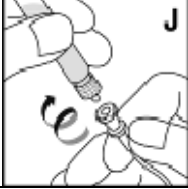
**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

## Detaljerte instruksjoner for rekonstituering og administrering av Kovaltry

Du trenger injeksjonstørk, kompressor, plaster og staseslange. Dette er ikke inkludert i Kovaltry-pakningen.

1.	Vask hendene dine grundig med såpe og varmt vann.	
2.	Hold et uåpnet hetteglass og en sprøyte i hendene for å varme det til en behagelig temperatur (ikke over 37 °C).	
3.	Ta beskyttelseshetten av hetteglasset (A). Vask gummiproppen på hetteglasset med et injeksjonstørk og la proppen tørke før bruk.	
4.	Plasser <b>hetteglasset med pulveret</b> på en stabil, skliskker overflate. Ta av beskyttelsespapiret på plastdekslet til hetteglassadapteren. <b>Ikke ta</b> adapteren ut av plastdekslet. Mens du holder adapterdekslet, sett det over hetteglasset med pulver, og trykk bestemt ned (B). Adapteren vil klikke på plass over hetteglasset. <b>Ikke fjern</b> adapterdekslet på dette tidspunktet.	
5.	Hold den ferdigfylte sprøyten med oppløsningsvæske i loddrett posisjon. Hold stempelstangen som vist på figuren og fest stangen ved å dreie den bestemt med klokken inn i gjengene på sylindren (C).	
6.	Hold i sprøytesylindren og knekk av sprøyteheten på spissen (D). Ikke berør sprøytespissen med hånden eller noen annen overflate. Legg sprøyten til side for senere bruk.	
7.	Fjern og kast adapterdekslet (E).	
8.	Fest den ferdigfylte sprøyten til gjengene på hetteglassadapteren ved å skru med klokken (F).	
9.	Injiser oppløsningsvæsken ved å presse stempelstangen langsomt inn (G).	
10.	Roter hetteglasset forsiktig til alt pulveret er oppløst (H). Ikke rist hetteglasset. Pass på at alt pulveret er helt oppløst. Se på hetteglasset for å sjekke at det ikke finnes partikler eller misfarging før du bruker oppløsningen. Bruk ikke oppløsning med synlige partikler eller som er uklær.	

<p>11. Hold hetteglasset over hetteglassadapteren og sprøyten (I). Fyll sprøyten ved å dra sprøytestemplet jevnt og langsomt ut. Pass på at alt innholdet i hetteglasset trekkes inn i sprøyten. Hold sprøyten loddrett, og skyv inn stemplet til det ikke finnes mer luft igjen i sprøyten.</p>	
<p>12. Anlegg stase på armen din.</p>	
<p>13. Bestem injeksjonssted og vask huden med et injeksjonstørk.</p>	
<p>14. Punkter venen og fest venepunksjonssettet med et plaster.</p>	
<p>15. Hold hetteglassadapteren på plass, og fjern sprøyten fra hetteglassadapteren (adapteren skal fortsatt være festet til hetteglasset). Fest sprøyten til venepunksjonssettet (J). Pass på at det ikke kommer blod inn i sprøyten.</p>	
<p>16. Ta bort staseslangen.</p>	
<p>17. Injiser oppløsningen inn i en vene i løpet av 2 til 5 minutter, pass hele tiden på kanylens posisjon. Injeksjonshastigheten bør baseres på hva som er behagelig, men skal ikke være raskere enn 2 ml per minutt.</p>	
<p>18. Hvis det er behov for ytterligere en dose, skal en ny sprøyte brukes og pulveret rekonstitueres som beskrevet over.</p>	
<p>19. Hvis det ikke er behov for en ny dose, fjernes venepunksjonssettet og sprøyten. Hold en kompress hardt over injeksjonsstedet i ca. 2 minutter mens armen er utstrakt. Til slutt legges en liten trykksbandasje over injeksjonsstedet, og hvis nødvendig settes et plaster på.</p>	
<p>20. Det anbefales at hver gang du bruker Kovaltry, noterer du ned preparatets navn og batchnummeret.</p>	
<p>21. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør legen eller på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.</p>	