

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kovaltry-valmiste sisältää noin 250 IU (100 IU / 1 ml) ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:aa (INN: oktokogialfa) valmiissa liuoksessa.

Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kovaltry-valmiste sisältää noin 500 IU (200 IU / 1 ml) ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:aa (INN: oktokogialfa) valmiissa liuoksessa.

Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kovaltry-valmiste sisältää noin 1000 IU (400 IU / 1 ml) ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:aa (INN: oktokogialfa) valmiissa liuoksessa.

Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kovaltry-valmiste sisältää noin 2000 IU (400 IU / 1 ml) ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:aa (INN: oktokogialfa) valmiissa liuoksessa.

Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kovaltry -valmiste sisältää noin 3000 IU (600 IU / 1 ml) ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:aa (INN: oktokogialfa) valmiissa liuoksessa.

Vahvuus (IU) määritetään käyttämällä Euroopan farmakopean kromogeenista määrittystä.

Kovaltry-valmisteen spesifinen aktiivisuus on noin 4000 IU/mg proteiinia.

Oktokogialfa (täyspitkä rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA)) on puhdistettu proteiini, jossa on 2 332 aminohappoa. Se tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla hamsterin munuaissoluissa (BHK, baby hamster kidney -solut), joihin ihmisen hyytymistekijä VIII:n geeni on viety. Kovaltry valmistetaan siten, että solunviljelyprosessissa, puhdistamisessa tai lopullisessa valmisteessa ei ole käytetty lainkaan ihmisestä tai eläimistä peräisin olevaa proteiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiokuiva-aine: kiinteä, valkoinen mahdollisesti hieman kellertävä.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi, kirkas liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenvuodon hoito ja ehkäisy hemofilia A:sta (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puute) kärsivillä potilailla. Kovaltry-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on suoritettava hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Hoidon seuranta

Hyytymistekijä VIII:n pitoisuuden asiamukaista määrittämistä hoidon aikana suositellaan sopivan lääkeannoksen ja annosvälin määrittämiseksi. Yksittäisten potilaiden vaste hyytymistekijä VIII:lle voi vaihdella, mikä näkyy erilaisina puoliintumisaikoina ja saantoina. Ali- ja ylipainoisten potilaiden kehonpainoon perustuvaa annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Erityisesti suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä korvaushoidon tarkka seuranta hyytymisanalyysin (plasman hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden) avulla on välttämätöntä.

Annostus

Korvaushoidon annostus ja kesto riippuvat hyytymistekijä VIII:n puutteen vaikeusasteesta, verenvuodon määrästä ja vuotokohdasta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Hyytymistekijä VIII:n yksikköinä on käytetty kansainvälistä yksikköä (IU), joka on suhteutettu voimassaolevaan hyytymistekijä VIII -valmisteita koskevaan WHO:n standardiin. Plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuus ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa erääseen plasman hyytymistekijä VIII:n kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä VIII -aktiivisuutta vastaa hyytymistekijä VIII:n määrää 1 ml:ssa normaalia ihmisen plasmaa.

Hoito tarvittaessa

Vaadittavan hyytymistekijä VIII -annoksen laskeminen perustuu kokemukseräiseen havaintoon siitä, että 1 kansainvälinen yksikkö (IU) hyytymistekijä VIII:aa painokiloa kohti nostaa plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuutta 1,5 % - 2,5 %:lla normaalista aktiivisuudesta. Tarvittava annos määritetään seuraavan kaavan avulla:

Tarvittavat yksiköt = paino (kg) x haluttu hyytymistekijä VIII -tason nousu (% tai IU/dl) x havaitun palautumisen käänteisluku (ts. 0,5 kun palautuminen on 2 %)

Annettavan määrän ja antotiheyden määrittämisessä on tavoitteena oltava aina kliinisen tehon saavuttaminen kussakin yksittäisessä tapauksessa.

Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus ei saisi laskea seuraavissa vuototyypeissä taulukossa esitetyn tason alapuolelle (% normaalista) vastaavana hoitajakson aikana. Seuraavasta taulukosta voidaan katsoa ohjeita annostukseen vuotoepisodien aikana ja leikkauksissa:

Taulukko 1: Ohjeita annostukseen vuotoepisodien aikana ja leikkauksissa

Vuodon voimakkuus/ Kirurginen toimenpide	Tarvittava hyytymistekijä VIII -taso (%) (IU/dl)	Antotiheys (tunti)/ Hoidon kesto (päivä)
<u>Verenvuoto</u> Varhaisvaiheen nivelvuoto, lihaksen tai suuontelon vuoto	20 - 40	Toistetaan 12 - 24 tunnin välein. Vähintään vuorokauden ajan kunnes kipuna ilmenevä vuotoepisoodi on mennyt ohi tai paraneminen tapahtunut.
Suurehko nivelvuoto, lihaksen vuoto tai hematooma	30 - 60	Infuusio toistetaan 12 - 24 tunnin välein 3 - 4 vuorokauden ajan tai pitempään kunnes kipu ja akuutit vaivat lakkaavat.
Henkeä uhkaavat verenvuodot	60 - 100	Infuusio toistetaan 8 - 24 tunnin välein kunnes uhka poistuu.
<u>Leikkaus</u> Pieni leikkaus kuten hampaanpoisto	30 - 60	24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan kunnes paraneminen on tapahtunut.
Suuri leikkaus	80 - 100 (pre- ja postoperatiivisesti)	Infuusio toistetaan 8 - 24 tunnin välein, kunnes haava on parantunut riittävästi. Hoitoa jatketaan sen jälkeen vielä vähintään 7 vuorokauden ajan, jotta hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus pysyy 30 - 60 %:n (IU/dl) tasolla.

Profylaksi

Pitkäaikaiseen vuotoprofylaksiin vaikeassa hemofilia A:ssa Kovaltry-valmisteeseen tavallinen annos nuorille (≥ 12 -vuotiaat) ja aikuisille potilaille on 20 - 40 IU painokiloa kohti kahdesti tai kolmesti viikossa.

Joissain tapauksissa, erityisesti nuorilla potilailla, voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia.

Pediatriiset potilaat

Turvallisuuden ja tehon tutkimus on tehty 0-12-vuotiailla lapsilla (ks. kohta 5.1).

Suosittelut estohoitoannokset ovat 20-50 IU/kg kahdesti viikossa, kolmesti viikossa tai joka toinen päivä, riippuen yksilöllisistä tarpeista. 12 vuotta täyttäneille pediatriisille potilaille annossuositukset ovat samat kuin aikuisille.

Antotapa

Laskimoon.

Kovaltry injisoidaan laskimoon 2-5 minuutin aikana riippuen annettavasta kokonaismäärästä.

Antonopeus määräytyy potilaan tuntemuksien mukaan (suurin infuusionopeus: 2 ml/min).

Ks. kohdasta 6.6 ja pakkausselosteesta ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttövalmiiksi ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Tunnettu allerginen reaktio hiiren tai hamsterin proteiineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys

Allergiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia Kovaltry-valmistetta käytettäessä. Potilaita on neuvottava lopettamaan tämän lääkevalmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteys lääkäriin, jos yliherkkyysoireita ilmenee. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden, mukaan lukien nokkosihottuma, yleistynyt nokkosihottuma, ahdistava tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, hypotensio ja anafylaksia, varhaisista merkeistä.

Sokkitapauksissa on sokkihoito toteutettava tavanomaisten sokin hoito-ohjeiden mukaisesti.

Inhibiittorit

Hyytymistekijä VIII:aa neutraloivien vasta aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät hyytymistekijä VIII hyytymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmaa käyttämällä muunneltua määrittystä. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta hyytymistekijä VIII:lle. Riski on suurin 50 ensimmäisen altistuspäivän aikana. Riski inhibiittoreiden muodostumiselle on elinikäinen vaikkakin melko harvinainen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittori titteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos inhibiittoreiden pitoisuus on matala.

Hyytymistekijä VIII -valmisteilla hoidettavien potilaiden inhibiittoreiden esiintyvyyttä on seurattava tarkkaan asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratoriotestein (ks. kohta 4.2). Jos odotettuja hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden plasmapitoisuuksia ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava hyytymistekijä VIII:n inhibiittorin esiintyminen. Jos potilaalla on korkea inhibiittoripitoisuus, hyytymistekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja on harkittava muita terapeuttisia vaihtoehtoja. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkäreiden valvonnassa, joilla on kokemusta hemofiasta ja hyytymistekijä VIII:n inhibiittoreista.

Kardiovaskulaariset tapahtumat

Potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, korvaushoito FVIII:lla voi lisätä sydän- ja verisuonitautien riskiä.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos toimenpide edellyttää keskuslaskimokatetria, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrointikohdan tromboosi.

Kehotamme, että joka kerta, kun Kovaltry-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan ylös, jotta potilaan ja lääke-erän välillä saadaan pidettyä yhteys.

Pediatriset potilaat

Luettelut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

Natriumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA) -valmisteilla ei ole raportoitu olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Hyytymistekijä VIII:lla ei ole tehty lisääntymistä koskevia tutkimuksia eläimillä. Koska hemofilia A:n esiintyminen naisilla on harvinaista, ei kokemusta hyytymistekijä VIII:n käytöstä raskauden ja imettämisen aikana ole.

Siksi hyytymistekijä VIII:aa tulisi käyttää raskauden aikana vain silloin, kun se on ehdottoman välttämätöntä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Kovaltry ihmisen rintamaitoon. Erittymistä ei ole tutkittu eläimillä. Siksi hyytymistekijä VIII:aa tulisi käyttää imetyksen aikana vain, kun se on ehdottoman välttämätöntä.

Hedelmällisyys

Kovaltry-valmisteen vaikutusta eläinten hedelmällisyyteen ei ole tutkittu eikä sen vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ole vahvistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Koska Kovaltry on endogeenistä hyytymistekijä VIII:aa korvaava proteiini, sillä ei odoteta olevan haittavaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Jos potilailla esiintyy huimausta tai muita oireita, jotka vaikuttavat heidän keskittymis- tai reaktiokykyynsä, on suositeltavaa etteivät he aja autoa tai käytä koneita, kunnes reaktio häviää.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yliherkkyys- ja allergiareaktioita (esim. angioedeema, pistoskohdan polte ja kirvely, vilunväristykset, punoitus, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, letargia, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, puristava tunne rintakehässä, kihelmöinti, oksentelu, vinkuva hengitys) on havaittu ja ne voivat joissain tapauksissa johtaa vaikeaan anafylaksiaan (mukaan lukien sokki). Vasta-aineiden kehittymistä hiiren tai hamsterin proteiinille ja tähän liittyviä yliherkkyysreaktioita saattaa esiintyä.

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat hyytymistekijä VIII -hoitoa, kuten Kovaltry. Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se voi näkyä riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä erikoistuneeseen hemofiliakeskukseen.

Haittavaikutustaulukko

Alla oleva taulukko on MedDRA-elinluokituksen mukainen (elinjärjestelmä ja suositeltava termi). Esiintymistiheydet on arvioitu seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Haittavaikutukset esitetään kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2: Haittavaikutusten yleisyys kliinisissä tutkimuksissa

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Veri ja imukudos	Lymfadenopatia	Melko harvinainen
	Hyytymistekijä VIII:n inhibiittori	Hyvin yleinen (PUP)* Melko harvinainen (PTP)*
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Melko harvinainen
Psyykkiset häiriöt	Unettomuus	Yleinen
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Huimaus	Yleinen
	Dysgeusia	Melko harvinainen
Sydän	Palpitaatio	Melko harvinainen
	Sinustakykardia	Melko harvinainen
Verisuonisto	Punoitus	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu	Yleinen
	Vatsavaivat	Yleinen
	Dyspepsia	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	Kutina	Yleinen
	Ihottuma***	Yleinen
	Urtikaria	Yleinen
	Allerginen dermatiitti	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pyreksia	Yleinen
	Injektiopaikan reaktiot**	Yleinen
	Epämiellyttävä tunne rintakehässä	Melko harvinainen

* Yleisyys perustuu kaikilla hyytymistekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita. PTP = aiemmin hoidetut potilaat, PUP = aiemmin hoitamattomat potilaat

**sisältää seuraavat: injektiopaikan ekstravasaatio, hematooma, infuusiokohdan kipu, kutina, turvotus

*** ihottuma, punoittava ihottuma, kutiava ihottuma, vesikulaarinen ihottuma

Valittujen haittavaikutusten tarkempi kuvaus

Yhteensä 236 (193 PTP:tä, 43 PUP:ta/MTP:tä) potilasta muodostivat yhdistetyn turvallisuuspopulaation kolmessa vaiheen III tutkimuksessa aiemmin hoidetuilla potilailla (previously treated patients, PTP), aiemmin hoitamattomilla potilailla (previously untreated patients, PUP) ja potilailla, joiden hoito on ollut vähäistä (minimal treated patients, MTP); LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids -tutkimukset. Kliinisen tutkimuksen mediaaniaika yhdistetyssä turvallisuuspopulaatioissa oli 558 päivää (vaihteluväli 14–2436 päivää) ja mediaani 183 altistuspäivää (ED) (vaihteluväli 1–1230 ED).

- Yhdistetyssä potilasjoukossa yleisimmät haittavaikutukset olivat pyreksia, päänsärky ja ihottuma.
- Jos potilas oli saanut lääkettä aiemmin (PTP), yleisimmät haittavaikutukset liittyivät mahdollisiin yliherkkyysreaktioihin, mukaan lukien päänsärky, pyreksia, kutina, ihottuma ja vatsavaivat.
- Potilailla, joita ei ole aiemmin hoidettu (PUP) tai joiden hoito on ollut vähäistä (MTP), yleisin haittavaikutus oli hyytymistekijä VIII:n inhibiittori.

Immunogeenisuus

Kovaltryn immunogeenisuus arvioitiin aiemmin hoidetuilla (PTP) ja hoitamattomilla/vähäistä hoitoa saaneilla potilailla (PUP/MTP).

Kovaltrylla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui noin 200 lapsi- ja aikuispotilasta, joilla oli diagnosoitu vaikea hemofilia A (FVIII:C <1%) ja aikaisempi altistus hyytymistekijä VIII-konsentraateille ≥ 50 päivää, havaittiin yksi tapaus ohimenevästä alhaisen titterin inhibitorista (huipputitteri 1,0 BU/ml) 13-vuotiaalla aiemmin hoidetulla potilaalla 549 altistuspäivän jälkeen. Hyytymistekijä VIII:n palautuminen oli normaalia (2,7 IU/dl per IU/kg).

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu muita ikäspesifisiä eroja hättäväikutuksissa kuin hyytymistekijä VIII:n inhibiittori aiemmin hoitamattomilla tai vähäistä hoitoa saaneilla potilailla.

Epäillyistä hättäväikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättäväikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättäväikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ihmisen rekombinantin hyytymistekijä VIII:n yliannostuksen oireita ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren hyytymistekijät, hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02

Vaikutusmekanismi

Hyytymistekijä VIII/von Willebrandin tekijä (vWF) -kompleksi käsittää kaksi molekyyliä (hyytymistekijä VIII ja vWF), joiden fysiologinen tehtävä on erilainen. Hemofiliapotilaalle annettaessa hyytymistekijä VIII sitoutuu vWF-tekijään potilaan verenkierrossa. Aktivoitunut hyytymistekijä VIII toimii aktivoituneen hyytymistekijä IX:n kofaktorina kiihdyttäen hyytymistekijä X:n muuttumista aktivoituneeksi hyytymistekijä X:ksi. Aktivoitunut hyytymistekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuttaa sitten fibrinogeenin fibriiniksi ja hyytyminen voi tapahtua. Hemofilia A on sukupuoleen sidottu perinnöllinen veren hyytymishäiriö, joka johtuu hyytymistekijä VIII:C -puutoksesta ja aiheuttaa voimakasta vuotoa niveliin, lihaksiin ja sisäelimiin, joko spontaanisti tai vamman tai leikkauksen seurauksena. Korvaushoidon ansiosta hyytymistekijä VIII:n tasot kohoavat, jolloin hyytymistekijän puutos ja vuototaipumus tilapäisesti korjaantuvat.

On huomioitava, että vuosittainen vuotomäärä (ABR) ei ole vertailukelpoinen eri hyytymistekijävalmisteiden ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

Kovaltry ei sisällä von Willebrandin tekijää.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) on pidentynyt hemofiliapotilailla. aPTT:n määrittäminen on tavallinen hyytymistekijä VIII:n biologisen aktiivisuuden selvittämiseen käytetty *in vitro* -menetelmä. rFVIII-hoito normalisoi aPTT:n samalla tavoin kuin plasmasta eristetyn hyytymistekijä VIII:n antaminen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Verenvuodon hallinta ja ehkäisy

Aiemmin hoitoa saaneilla (PTP) aikuisilla/nuorilla, joilla oli vaikea hemofilia A (< 1 %) tehtiin kaksi avointa vaihtovuoroista kontrolloimatonta satunnaistettua monikeskustutkimusta ja aiemmin hoitoa saaneilla iältään < 12-vuotiailla lapsilla (Osa A) ja aiemmin hoitamattomilla (PUP) tai vähäistä hoitoa saaneilla (MTP), iältään < 6-vuotiailla lapsilla (Osa B), joilla oli vaikea hemofilia A, tehtiin yksi avoin, kontrolloimaton monikeskustutkimus.

Kliinisessä tutkimusohjelmassa on altistettu kaikkiaan 247 tutkimushenkilöä (204 PTP ja 43 PUP/MTP), joista 153 henkilöä \geq 12-vuotiaita ja 94 henkilöä < 12-vuotiaita. Kaksisataakahdeksan (208) tutkimushenkilöä (174 PTP, 34 PUP/MTP) sai hoitoa vähintään 360 päivän ajan, ja näistä henkilöistä 98 (78 PTP, 20 PUP/MTP) sai hoitoa vähintään 720 päivän ajan.

Lapset <12 vuotta

Osa A: Lapsia koskevaan tutkimukseen osallistui 51 aiemmin hoidettua potilasta, joilla oli vaikea hemofilia A, 26 koehenkilöä ikäryhmässä 6–12-vuotiat ja 25 koehenkilöä ikäryhmässä < 6-vuotiaat, joilla mediaani kertyneissä altistuspäivissä oli 73 (vaihteluväli: 37–103 altistuspäivää). Koehenkilöitä hoidettiin 2 tai 3 injektioilla viikossa tai korkeintaan joka toinen päivä annoksella 25–50 IU/kg. Estohoidon käyttö ja verenvuotojen hoito, vuotuiset verenvuotojen määrät ja verenvuotohoidon onnistumisprosentti on esitetty taulukossa 3.

Osa B: Yhteensä 43 aiemmin hoitamattomia tai vähäistä hoitoa saanutta potilasta (PUP/MTP) osallistui tutkimukseen ja mediaani kertyneissä altistuspäivissä oli 46 (vaihteluväli 1–55 altistuspäivää). Mediaaniannos vuotojen hoidossa kaikilla hoitamattomilla tai vähäistä hoitoa saaneilla potilailla oli 40,5 IU/kg ja 78,1 % näistä vuodoista hoidettiin onnistuneesti \leq 2 infuusiolla. Yleisin haittavaikutus aiemmin hoitamattomilla tai vähäistä hoitoa saaneilla potilailla oli hyytymistekijä VIII inhibiittori (ks. kohta 4.8). FVIII inhibiittoreita havaittiin 23 potilaalla 42 potilaasta, joilla altistuspäivien mediaani oli 9 (vaihteluväli 4–42) ensimmäisen positiivisen inhibiittoritestin aikaan. Näistä kuudella potilaalla inhibiittoreiden pitoisuus oli matala (\leq 5,0 BU) ja 17 potilaalla inhibiittoreiden pitoisuus oli korkea.

Jatkotutkimus: 94 hoidetusta tutkimushenkilöstä 82 osallistui Leopold Kids jatkotutkimukseen. 79 potilasta hoidettiin Kovaltry-valmisteella ja 67 potilasta sai Kovaltry-valmistetta estohoitona. Jatkotutkimukseen osallistumisen mediaaniaika oli 3,1 vuotta (vaihteluväli 0,3–6,4 vuotta), koko tutkimukseen osallistumisen mediaaniaika (pää- ja jatkotutkimus) oli 3,8 vuotta (vaihteluväli 0,8–6,7 vuotta). Jatkotutkimuksen aikana 82 tutkimuspotilaasta 67 sai Kovaltry-valmistetta estohoitona. 67 tutkimuspotilaan joukossa Kovaltry-valmisteella hoidettiin yhteensä 472 vuotoa. Suurimmassa osassa vuotoja (83,5 %) hoitoon tarvittiin 1–2 infuusiota ja hoitovaste oli hyvä tai erinomainen suurimmassa osassa tapauksista (87,9 %).

Immuunitoleranssin induktio (ITI)

Hemofilia A:ta sairastavista potilaista on kerätty tietoja immuunitoleranssin induktiosta. 11 tutkimushenkilölle, joilla inhibiittoreiden pitoisuus oli korkea, annettiin ITI-hoitoa useilla eri hoito-ohjelmilla kolme kertaa viikossa tai jopa kaksi kertaa vuorokaudessa. Tutkimuksen lopussa 5 tutkimushenkilöä saavutti ITI-hoidossa negatiivisen inhibiittorituloksen ja yhdellä tutkimushenkilöllä oli alhainen titteri (1,2 BU/ml) hoidon lopettamisen aikaan.

Taulukko 3: Käyttö ja kokonaisuonnistumisprosentit (vain estohoitoa saaneet potilaat)

	Lapset (0 < 6- vuotiaat)	Lapset (6 < 12- vuotiaat)	Nuoret ja aikuiset 12-65-vuotiaat			Yhteensä
			Tutkimus 1	Tutkimus 2 Annostel u 2 x/vko	Tutkimus 2 Annostel u 3 x/vko	
Tutkimukseen osallistuneet	25	26	62	28	31	172
Annos/estohoitoinjektio, IU/kg (BW) mediaani (min, maks.)	36 IU/kg (21; 58 IU/kg)	32 IU/kg (22; 50 IU/kg)	31 IU/kg (21-43 IU /kg)	30 IU/kg (21-34 IU /kg)	37 IU/kg (30-42 IU /kg)	32 IU/kg (21-58 IU/kg)
ABR – kaikki vuodot (mediaani, Q1,Q3)	2,0 (0,0; 6,0)	0,9 (0,0; 5,8)	1,0 (0,0; 5,1)	4,0 (0,0; 8,0)	2,0 (0,0; 4,9)	2,0 (0,0; 6,1)
Annos/injektio vuodon hoitoon Mediaani (min; maks.)	39 IU/kg (21;72 IU /kg)	32 IU/kg (22; 50 IU/kg)	29 IU/kg (13; 54 IU/kg)	28 IU/kg (19; 39 IU/kg)	31 IU/kg (21; 49 IU/kg)	31 IU/kg (13; 72 IU/kg)
Onnistumisprosentti*	92,4 %	86,7 %	86,3 %	95,0 %	97,7 %	91,4 %

ABR vuosittainen vuotomäärä (annual bleed rate)

Q1 ensimmäinen kvartiili; Q3 kolmas kvartiili

BW: Paino (body weight)

*Onnistumisprosentti, joka on määritelty seuraavasti: ≤ 2 infuusiolla onnistuneesti hoidettujen vuotojen prosentuaalinen osuus (%)

5.2 Farmakokinetiikka

Kovaltry-valmisteen farmakokineettistä profiilia arvioitiin aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla oli vaikea hemofilia A, sen jälkeen, kun he olivat saaneet 50 IU/kg seuraavasti: 21 tutkimushenkilöllä iältään ≥ 18 vuotta; 5 henkilöllä iältään ≥ 12 vuotta mutta < 18 vuotta; ja 19 henkilöllä iältään < 12 vuotta.

Kolmen klinisen tutkimuksen kaikkien saatavilla olevien farmakokineettisten hyytymistekijä VIII-näytteiden perusteella kehitettiin populaatiofarmakokineettinen malli. Tämän mallin avulla voitiin laskea tutkimushenkilöiden farmakokineettiset parametrit muissa tutkimuksissa. Alla olevassa taulukossa 4 esitetään farmakokineettiset parametrit tähän malliin perustuen.

Taulukko 4: Farmakokineettiset (PK-) parametrit (geometrinen keskiarvo (% CV)) kromogeeniseen määrittämiseen perustuen. *

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

* perustuu populaatiofarmakokineettisiin estimaatteihin

**AUC laskettu annokselle 50 IU/kg

6-12 kuukautta kestäneen Kovaltry-estohoidon jälkeen suoritetuissa toistuvissa farmakokineettisissä mittauksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia farmakokineettisissä ominaisuuksissa pitkäaikaishoidon jälkeen.

Kansainvälisessä tutkimuksessa (41 kliinistä laboratoriotuotetta) tutkittiin Kovaltry-valmistetta FVIII:C-määrittämissä ja sitä verrattiin markkinoilla olevaan täyspitkään rFVIII-valmisteseen. Valmisteen osalta saatiin yhteneväiset tulokset. Kovaltry-valmisteen FVIII:C voidaan mitata plasmasta sekä yksivaiheisella hyytymismäärityksellä että kromogeenisellä määrityksellä käyttäen tavanomaisia laboratoriomenetelmiä.

Kaikkien kirjattujen *inkrementaalisten* saantojen analyysi aiemmin hoidetuilla potilailla osoitti, että pitoisuuden mediaanin nousu oli > 2 % (> 2 IU/dl) per yksi IU/kg Kovaltry-valmistetta. Tämä tulos on samanlainen kuin ihmisplasmasta peräisin olevaa hyytymistekijä VIII:ta käytettäessä on ilmoitettu. 6-12 kuukauden hoitajakson aikana ei ollut merkittävää muutosta.

Taulukko 5: Faasin III inkrementaalisten saantojen tulokset

Tutkimukseen osallistuneet	N=115
Kromogeenisen määrityksen tulokset Mediaani; (Q1; Q3) (IU/dl / IU/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Yksivaiheisen hyytymismäärityksen tulokset Mediaani; (Q1; Q3) (IU/dl / IU/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta koskevien, *in vitro* -genotoksisuus- ja lyhytaikaisten toistuvan annon toksisuustutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toistuvan annon toksisuustutkimuksia, lisääntymistoksisuustutkimuksia ja karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Tällaisia tutkimuksia ei pidetä merkityksellisinä ihmisen heterologisia valkuaisaineita vastaan kohdistuvan eläinten vasta-ainetuotannon vuoksi. Lisäksi hyytymistekijä VIII on ihmisen luonnollinen proteiini eikä sen tiedetä aiheuttavan lisääntymiseen vaikuttavia tai karsinogeenisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkarosi

Histidiini

Glysiini (E 640)

Natriumkloridi

Kalsiumklorididihydraatti (E 509)

Polysorbaatti 80 (E 433)

Etikkahappo, väkevä (pH:n säätöön) (E 260)

Liutin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Vain mukana olevia infuusiovälineitä saa käyttää käyttövalmiiksi saattamisessa ja infuusiossa, koska ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:n tarttuminen joidenkin infuusiolaitteiden sisäpintoihin voi aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

6.3 Kestoaika

30 kuukautta

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen valmisteiden käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 3 tuntia huoneenlämmössä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti sen käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. Ellei sitä käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

Älä säilytä käyttövalmista liuosta kylmässä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

30 kuukauden kestoajan voimassaoloaikana tehdaspakattu valmiste voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) 12 kuukauden ajan. Tässä tapauksessa valmisteiden viimeinen käyttöpäivämäärä on tämän 12 kuukauden jakson lopussa tai valmisteiden injektiopullon päällä mainittu viimeinen käyttöpäivämäärä, sen mukaan, kumpi päivämäärä on aikaisempi. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on kirjattava ulkopakkaukseen.

Käyttövalmiiksi saatetun lääkevalmisteiden säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot) sekä erityiset välineet lääkkeen käyttöä, antoa tai paikalleen asettamista varten

Yksittäisen Kovaltry-pakkauksen sisältö:

- yksi injektiopullo (10 ml:n kirkas injektiopullo tyyppin 1 lasia, harmaa halogenobutylikumitulppa sekä alumiinisinetti), joka sisältää injektiokuiva-aineen
- yksi esitäytetty ruisku (3 ml tai 5 ml), jossa on 2,5 ml (250 IU:n, 500 IU:n ja 1000 IU:n valmisteet) tai 5 ml (2000 IU:n ja 3000 IU:n valmisteet) liuotinta (kirkas injektiopullo tyyppin 1 lasia, harmaa bromobutylikumitulppa)
- ruiskun mäntä
- injektiopullon liitinosa
- injektiovälineistö

Pakkauskoot

- 1 yksittäispakkaus
- 1 monipakkaus, joka sisältää 30 yksittäispakkausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kovaltry-valmisteen pakkausselosteessa on tarkka kuvilla varustettu käyttöohje käyttövalmiin liuoksen valmistukseen ja antoon.

Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas ja väritön liuos.

Kovaltry-injektiokuiva-aine liuotetaan vain pakkauksen esitäytetyssä ruiskussa olevaan liuottimeen (2,5 ml tai 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä) ja käyttäen injektiopullon liitinosaa. Valmiste on valmistettava infuusiota varten aseptisissa olosuhteissa. Jos jokin pakkauksen välineistä on avattu tai vaurioitunut, älä käytä kyseistä välinettä.

Käyttövalmiiksi sekoittamisen jälkeen liuos on kirkas. Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa mahdollisten hiukkasten ja värimuutosten varalta. Kovaltry-valmistetta ei saa käyttää, jos liuoksessa on hiukkasia tai sameutta.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen liuos vedetään takaisin ruiskuun. Kovaltry on saatettava käyttövalmiiksi ja annettava kussakin pakkauksessa mukana olevia välineitä (injektiopullon liitinosaa, esitäytetty ruisku, injektiovälineistö) käyttäen.

Käyttövalmiiksi saatettu valmiste on suodatettava ennen antoa mahdollisten hiukkasten poistamiseksi liuoksesta. Kovaltry-valmiste suodatetaan injektiopullon liitinosaa käyttämällä.

Valmisteen mukana toimitettua injektiovälineistöä ei saa käyttää veren ottamiseen, koska siinä on linjasuodatin.

Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. Helmikuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 250 IU (100 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten.

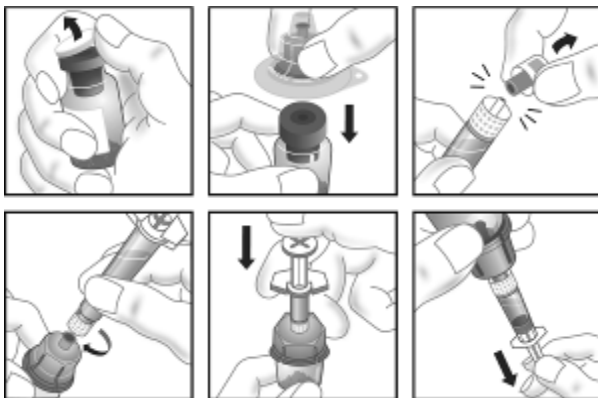
1 injektiopullo, jossa injektiokuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))

EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kovaltry 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ETIKETTI ULKOPAKKAUKSEEN, JOKA SISÄLTÄÄ 30 YKSITTÄISPAKKAUSTA (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 250 IU (100 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkaroosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Monipakkaus sisältäen 30 yksittäispakkausta, joissa jokaisessa:

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
MONIPAKKAUKSEN SISÄKOTELO (EI BLUE BOX -TIETOA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 250 IU (100 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

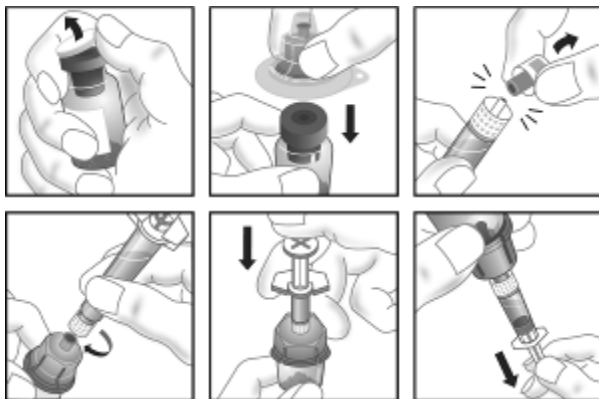
Osa monipakkausta, jonka yksittäispakkausta ei myydä erikseen.

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä,
1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 250

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO, JOSSA INJEKTIOKUIVA-AINETTA LIUOSTA VARTEN**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

250 IU (oktokogialfaa) (pitoisuus 100 IU/ml valmiissa liuoksessa).

6. MUUTA

Bayer Logo

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 500 IU (200 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten.

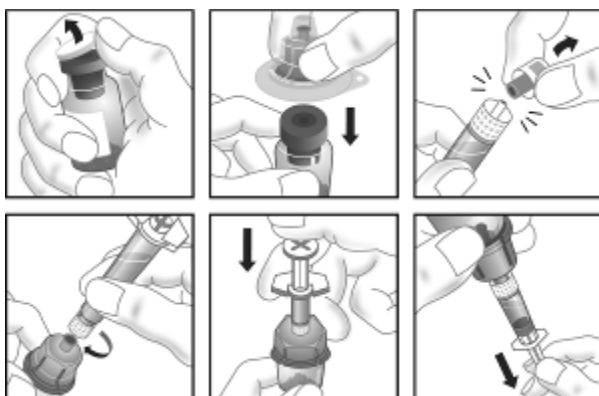
1 injektiopullo, jossa injektiokuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ETIKETTI ULKOPAKKAUKSEEN, JOKA SISÄLTÄÄ 30 YKSITTÄISPAKKAUSTA (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 500 IU (200 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkaroosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Monipakkaus sisältäen 30 yksittäispakkausta, joissa jokaisessa:

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnusteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
MONIPAKKAUKSEN SISÄKOTELO (EI BLUE BOX -TIETOA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 500 IU (200 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

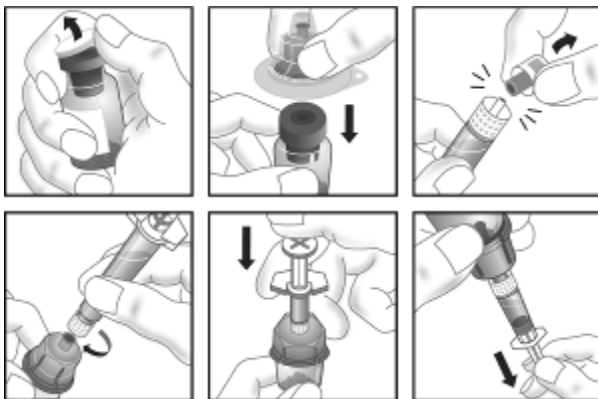
Osa monipakkausta, jonka yksittäispakkausta ei myydä erikseen.

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä,
1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 500

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO, JOSSA INJEKTIOKUIVA-AINETTA LIUOSTA VARTEN**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 IU (oktokogialfaa) (pitoisuus 200 IU/ml valmiissa liuoksessa).

6. MUUTA

Bayer Logo

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 1000 IU (400 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten.

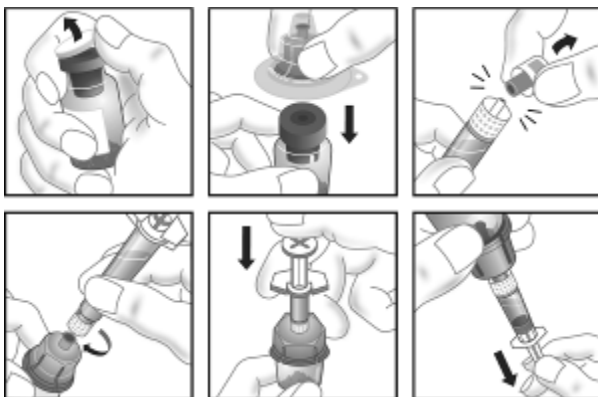
1 injektiopullo, jossa injektiokuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosia ja 1 injektiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ETIKETTI ULKOPAKKAUKSEEN, JOKA SISÄLTÄÄ 30 YKSITTÄISPAKKAUSTA (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 1000 IU (400 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkaroosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Monipakkaus sisältäen 30 yksittäispakkausta, joissa jokaisessa:

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
MONIPAKKAUKSEN SISÄKOTELO (EI BLUE BOX -TIETOA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 1000 IU (400 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

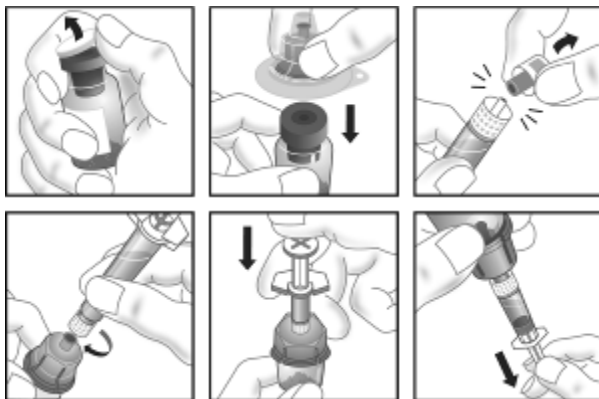
Osa monipakkausta, jonka yksittäispakkausta ei myydä erikseen.

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä,
1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - liuotin (2,5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 1000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO, JOSSA INJEKTIOKUIVA-AINETTA LIUOSTA VARTEN**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1000 IU (oktokogialfaa) (pitoisuus 400 IU/ml valmiissa liuoksessa).

6. MUUTA

Bayer Logo

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 2000 IU (400 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten.

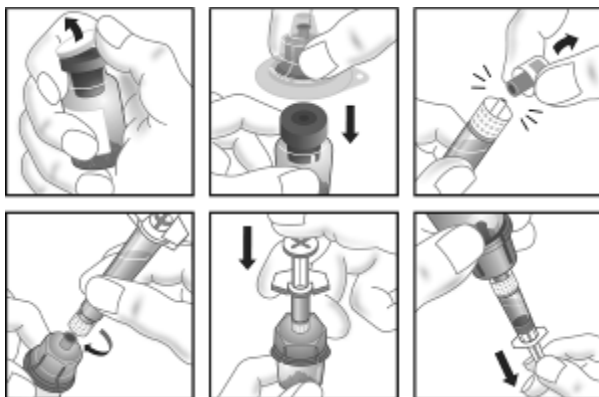
1 injektiopullo, jossa injektiokuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 IU - liuotin (5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ETIKETTI ULKOPAKKAUKSEEN, JOKA SISÄLTÄÄ 30 YKSITTÄISPAKKAUSTA (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 2000 IU (400 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Monipakkaus sisältäen 30 yksittäispakkausta, joissa jokaisessa:

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - liuotin (5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN SISÄKOTELO (EI BLUE BOX -TIETOA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 2000 IU (400 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Osa monipakkausta, jonka yksittäispakkausta ei myydä erikseen.

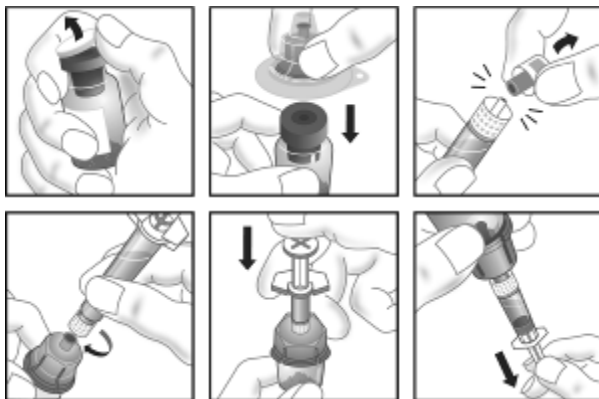
1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - liuotin (5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 2000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO, JOSSA INJEKTIOKUIVA-AINETTA LIUOSTA VARTEN**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)
Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2000 IU (oktokogialfaa) (pitoisuus 400 IU/ml valmiissa liuoksessa).

6. MUUTA

Bayer Logo

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 3000 IU (600 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten.

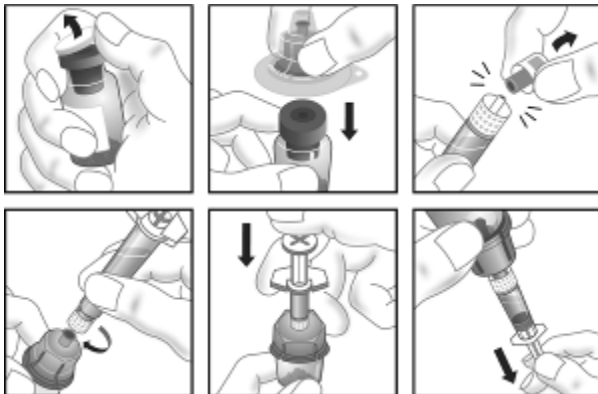
1 injektiopullo, jossa injektiokuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 IU - liuotin (5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 300

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ETIKETTI ULKOPAKKAUKSEEN, JOKA SISÄLTÄÄ 30 YKSITTÄISPAKKAUSTA (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 3000 IU (600 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkaroosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Monipakkaus sisältäen 30 yksittäispakkausta, joissa jokaisessa:

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IU - liuotin (5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 3000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
MONIPAKKAUKSEN SISÄKOTELO (EI BLUE BOX -TIETOA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kovaltry sisältää 3000 IU (600 IU / 1 ml) oktokogialfaa valmiissa liuoksessa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sakkarooosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

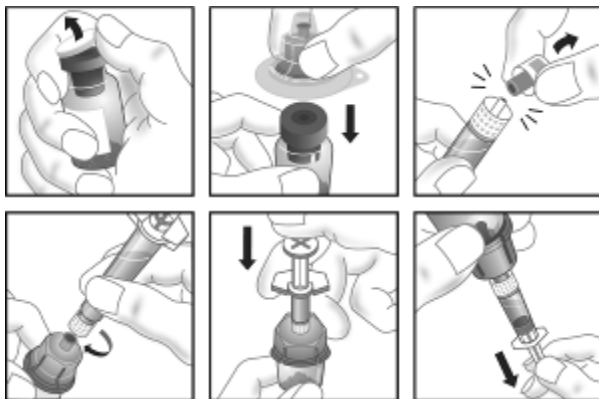
Osa monipakkausta, jonka yksittäispakkausta ei myydä erikseen.

1 injektiopullo, jossa kuiva-aine, 1 esitäytetty ruisku, jossa injektionesteisiin käytettävää vettä,
1 injektiopullon liitinosa ja 1 injektiovälineistö.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon. Vain kerta-annoksena annettavaksi.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käyttövalmiiksi saattaminen, lue pakkausseloste ennen käyttöä.



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

EXP (12 kuukauden kuluttua, jos säilytetty alle 25 °C):.....

Älä käytä tämän päivämäärän jälkeen.

Voidaan säilyttää enintään 25 °C lämpötilassa korkeintaan 12 kuukauden ajan etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän voimassaoloaikana. Kirjaa uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ulkopakkaukseen.

Valmiste on käytettävä 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen. **Älä säilytä valmista liuosta kylmässä.**

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ja esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN JA NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1076/024 – 30 x /Kovaltry 3000 IU - liuotin (5 ml); esitäytetty ruisku (5 ml))

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kovaltry 3000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO, JOSSA INJEKTIOKUIVA-AINETTA LIUOSTA VARTEN**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

Laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3000 IU (oktokogialfaa) (pitoisuus 600 IU/ml valmiissa liuoksessa).

6. MUUTA

Bayer Logo

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU, JOSSA INJEKTIONESTEISIIN KÄYTETTÄVÄÄ VETTÄ**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml [vahvuuksiin 250/500/1000 IU]

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU, JOSSA INJEKTIONESTEISIIN KÄYTETTÄVÄÄ VETTÄ**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml [vahvuuksiin 2000/3000 IU]

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Kovaltry 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Kovaltry 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
oktokogialfa (rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII)

Injektiopullo, jossa on injektiopullon liitinosaa käyttövalmiiksi saattamista varten

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Kovaltry on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kovaltry-valmistetta
3. Miten Kovaltry-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kovaltry-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kovaltry on ja mihin sitä käytetään

Kovaltry sisältää vaikuttavana aineena ihmisen rekombinantti hyytymistekijä VIII:aa eli oktokogialfaa. Kovaltry valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla siten, että valmistusprosessissa siihen ei lisätä ihmisestä tai eläimistä peräisin olevia komponentteja. Hyytymistekijä VIII on veressä luonnollisesti oleva proteiini, joka auttaa verta hyytymään.

Kovaltry-valmistetta käytetään **verenvuodon hoitoon ja ehkäisyyn** hemofilia A:sta (perinnöllinen hyytymistekijä VIII:n puute) kärsiville aikuisille, nuorille ja kaikenikäisille lapsille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kovaltry-valmistetta

Älä käytä Kovaltry-valmistetta, jos olet

- allerginen oktokogialfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- allerginen hiiren tai hamsterin valkuaisaineille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos sinulla on:

- ahdistava tunne rinnassa, huimausta (myös silloin kun nousest seisomaan istumasta tai makuulta), kutisevaa nokkosihottumaa, hengityksen vinkumista, pahoinvointia tai heikotusta. Nämä voivat olla merkkejä harvinaisesta ja vakavasta äkillisestä allergisesta reaktiosta Kovaltry-valmisteesta. **Lopeta tällöin valmisteen pistäminen välittömästi ja hakeudu lääkärin hoitoon.**
- verenvuoto, joka ei pysy hallinnassa tavallisella Kovaltry-annoksella. Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa hyytymistekijä VIII-lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, potilaita, jotka saavat Kovaltry-valmistetta

seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa Kovaltry-hoidon avulla.

- aiemmin kehittynyt hyytymistekijä VIII:n vasta-aineita toiseen valmisteeseen. Jos vaihdat käyttämästäsi hyytymistekijä VIII -valmisteesta toiseen, vasta-aineiden uudelleen kehittyminen voi olla mahdollista.
- vahvistettu sydänsairaus tai sydänsairauden riski.
- keskuslaskimokatetri Kovaltry-valmisteen antoa varten. Sinulla saattaa olla keskuslaskimokatetrin asetuspaikkaan liittyvien komplikaatioiden vaara, joihin kuuluvat mm.:
 - paikalliset infektiot
 - bakteerien esiintyminen veressä
 - veritulppa kyseisessä verisuonessa.

Lapset ja nuoret

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat kaikenikäisiä potilaita, niin aikuisia kuin lapsiakin.

Muut lääkevalmisteet ja Kovaltry

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Kovaltry ei todennäköisesti vaikuta nais- tai miespotilaiden hedelmällisyyteen, koska sen vaikuttava aine esiintyy luontaisesti elimistössä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jos sinua huimaa tai sinulla on muita keskittymis- tai reaktiokykyysi vaikuttavia oireita, älä aja autoa tai käytä koneita, ennen kuin nämä oireet ovat hävinneet.

Kovaltry sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan natriumiton.

3. Miten Kovaltry-valmistetta käytetään

Kovaltry-hoidon aloittaa hemofilia A -potilaiden hoitoon perehtynyt lääkäri. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Hyytymistekijä VIII:n annos mitataan kansainvälisinä yksikköinä (IU).

Vuodon hoitaminen

Lääkäri laskee verenvuodon hoitamiseksi tarvitsemasi annoksen ja sen, kuinka usein se on annettava, riippuen monista tekijöistä, joita ovat mm.:

- painosi
- hemofilia A -sairautesi vaikeusaste
- missä verenvuoto on ja kuinka vakava se on
- onko sinulla hyytymistekijä VIII:n vasta-aineita ja mikä niiden määrä on
- tarvittava hyytymistekijä VIII:n taso.

Vuotojen ehkäiseminen

Jos käytät Kovaltry-valmistetta vuotojen ehkäisyyn, lääkäri laskee tarvitsemasi annoksen. Tämä annos on tavallisesti 20 - 40 IU oktokogialfaa/painokilo injisoituna kahdesti tai kolmesti viikossa. Joissain tapauksissa, erityisesti nuorilla potilailla, voi olla välttämätöntä käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia.

Laboratoriokokeet

Laboratoriokokeiden suorittaminen määrävälein auttaa varmistamaan, että sinulla on aina riittävä hyytymistekijä VIII -taso. Erityisesti suurten leikkausten yhteydessä veren hyytymistä on seurattava tarkasti.

Käyttö lapsille ja nuorille

Kovaltry-valmistetta voidaan käyttää kaikenikäisille lapsille. Alle 12-vuotiaille lapsille suuremmat annokset tai aikuisten ohjeistusta tiheämmät injektiot voivat olla tarpeen.

Potilaat, joilla on vasta-aineita

Jos lääkäri on kertonut, että sinulle on kehittynyt hyytymistekijä VIII:n vasta-aineita, saatat tarvita suuremman annoksen Kovaltry-valmistetta verenvuodon hallitsemiseksi. Jos tällä annoksella ei saada verenvuotoa hallintaan, voi lääkäri harkita toisen lääkkeen antamista sinulle.

Jos haluat lisätietoa tästä asiasta, käänny lääkärin puoleen.

Älä itse lisää Kovaltry-valmisteen annosta kysymättä ensin lääkäriltä.

Hoidon kesto

Yleensä hemofilian hoidossa Kovaltry-hoito on elinikäistä.

Miten Kovaltry annetaan

Kovaltry injisoidaan laskimoon 2 – 5 minuutin aikana riippuen annettavasta kokonaisuudesta ja siten, ettei se tunnu epämukavalta. Valmiste tulee käyttää kolmen tunnin kuluessa valmistamisen jälkeen.

Miten Kovaltry valmistellaan käyttövalmiiksi

Käytä ainoastaan tämän lääkevalmisteen pakkauksessa olevia tarvikkeita (injektiopullon liitinosan, esitäytetty ruisku, jossa liuotin ja 1 injektiovälineistö). Ota yhteyttä lääkäriin, jos näitä välineitä ei voida käyttää. Jos jokin pakkauksen välineistä on avattu tai vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.

Käyttövalmiiksi saatettu valmiste on **suodatettava injektiopullon liitinosan avulla** ennen pistämistä mahdollisten hiukkasten poistamiseksi liuksesta.

Älä käytä mukana toimitettua injektiovälineistöä veren ottamiseen, koska siinä on linjasuodatin.

Tätä lääkettä **ei** saa sekoittaa muihin infuusionesteisiin. Älä käytä liuoksia, joissa on näkyviä hiukkasia tai jotka ovat sameita. Noudata lääkäriltä saamiasi ja **tämän pakkausselosteen lopussa** olevia käyttöohjeita.

Jos käytät enemmän Kovaltry-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos näin tapahtuu, kerro lääkärille. Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Jos unohdat käyttää Kovaltry-valmistetta

Käytä välittömästi seuraava annoksesi ja jatka käyttöä säännöllisin väliajoin lääkärin ohjeiden mukaan.

Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Kovaltry-valmisteen käytön

Älä lopeta tämän valmisteen käyttöä ennen kuin olet keskustellut tästä lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimpia haittavaikutuksia ovat **allergiset reaktiot**, jotka voivat olla vakavia. Jos saat tällaisia reaktioita, **lopeta Kovaltry-valmisteen pistäminen välittömästi ja ota yhteyttä lääkäriin**. Seuraavat oireet voivat olla varhainen ennusmerkki näistä reaktioista:

- puristava tunne rinnassa / yleinen huonon olon tunne
- huimaus
- pyörrytyksen tunne seistessä, mikä viittaa verenpaineen laskuun
- pahoinvointi

Lapsille, jotka eivät aiemmin ole saaneet hoitoa hyytymistekijä VIII:a sisältävillä lääkevalmisteilla, **inhibiittorien** (ks. kohta 2) muodostuminen on hyvin yleistä (yli yhdellä potilaalla 10:stä). Potilaille, jotka ovat saaneet aiemmin hoitoa hyytymistekijä VIII:lla (enemmän kuin 150 hoitopäivää), inhibiittorien (ks. kohta 2) muodostuminen on melko harvinaista (alle yhdellä potilaalla 100:sta). Jos näin tapahtuu, **lääkkeesi ei välttämättä enää toimi asianmukaisesti ja sinulle saattaa aiheutua jatkuvaa vuotoa. Jos näin tapahtuu, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.**

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset (näitä voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:stä):

- mahakipu tai epämiellyttävä tunne mahassa
- ruuansulatushäiriöt
- kuume
- paikalliset reaktiot kohdassa, johon lääke on injisoitu (esim. ihonalainen verenvuoto, voimakas kutina, turvotus, polttava tunne, ohimenevä punoitus)
- päänsärky
- nukkumisvaikeudet
- nokkosihottuma
- ihottuma/kutiseva ihottuma.

Melko harvinaiset (näitä voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):

- laajenneet imusolmukkeet (turvotusta kaulan, kainalon tai nivusen ihon alla)
- sydämentykytys (sydän tuntuu lyövän voimakkaasti, nopeasti tai epäsäännöllisesti)
- nopea sydämen syke
- dysgeusia (makuainin häiriöt)
- punoitus (kasvojen punaisuus)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkäriille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kovaltry-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä tämä lääke alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tätä lääkevalmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 12 kuukauden ajan silloin, kun sitä säilytetään ulkopakkauksessa. Jos säilytät lääkettä huoneenlämmössä, sen viimeinen käyttöpäivä on 12 kuukauden jakson lopussa tai viimeisenä käyttöpäivänä, jos jälkimmäinen on aikaisempi.

Kun lääke otetaan pois jääkaapista, uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on kirjattava ulkopakkaukseen.

Älä säilytä käyttövalmista liuosta kylmässä. Käyttövalmis liuos on käytettävä 3 tunnin kuluessa. Valmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain kerta-annoksena. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat liuoksessa hiukkasia tai se on sameaa.

Lääkkeitä **ei pidä** heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kovaltry sisältää

Vaikuttava aine on oktokogialfa (ihmisen hyytymistekijä VIII). Jokainen Kovaltry-injektiopullo sisältää nimellisesti 250, 500, 1 000, 2 000 tai 3 000 IU oktokogialfaa.

Muut aineet ovat sakkaroosi, histidiini, glysiini (E 640), natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti (E 509), polysorbaatti 80 (E 433), väkevä etikkahappo (E 260), injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kovaltry-valmiste toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten. Kuiva-aine on valkoinen tai hieman kellertävä. Liuotin on kirkas neste.

Jokainen yksittäinen Kovaltry-pakkaus sisältää

- lasinen injektio­pullo, jossa on kuiva-ainetta
- esitäytetty ruisku, jossa on liuotinta
- erillinen ruiskun mäntä
- injektio­pullon liitinosa
- injektio­välineistö (laskimoinjektiota varten).

Kovaltry-valmisteen pakkauskoot:

- 1 yksittäispakkaus
- 1 monipakkaus, joka sisältää 30 yksittäispakkausta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)


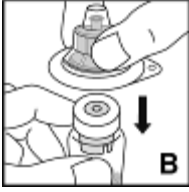

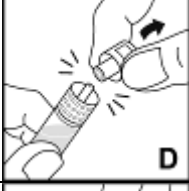
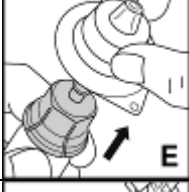
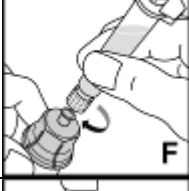
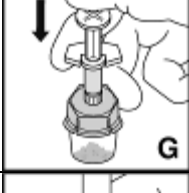
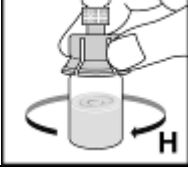
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

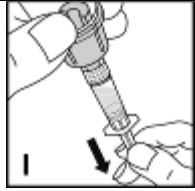
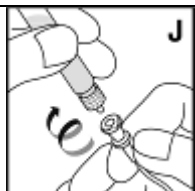
Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tarkat ohjeet Kovaltry-valmisteen käyttövalmiiksi saattamiseen ja antamiseen

Tarvitset alkoholipuhdistuslappuja, harsotaitoksia, laastareita ja kiristysiteen. Nämä tarvikkeet eivät sisälly Kovaltry-pakkaukseen.

1.	Pese kädet huolellisesti saippualla ja lämpimällä vedellä.	
2.	Lämmitä avaamaton injektiopullo ja ruisku käsissäsi miellyttävän lämpöiseksi (ei yli 37 °C).	
3.	Poista suojakorkki injektiopullosta (A). Pyyhi injektiopullon kumitulppa alkoholiin kostutetulla lapulla ja anna tulpan kuivua ennen käyttöä.	
4.	Aseta kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo tukevalle, liukumattomalle alustalle. Poista suojapaperi injektiopullon liitinosan muovisen kotelon päältä. Älä poista liitinosaa muovisesta kotelosta. Pidä kiinni liitinosan kotelosta, aseta se injektiopullon päälle ja paina voimakkaasti alaspäin (B). Liitinosa napsahtaa injektiopullon kannen päälle. Älä poista liitinosan koteloa tässä vaiheessa.	
5.	Pidä liuotinta sisältävää esitäytettyä ruiskua pystyasennossa. Ota kiinni ruiskun männästä kuvan osoittamalla tavalla ja kiinnitä mäntä kiertämällä sitä tiukasti myötäpäivään, kiinni kierteelliseen tulppaan (C).	
6.	Pidä ruiskua sylinteristä ja irrota ruiskun suojuus ruiskun kärjestä (D). Älä kosketa ruiskun kärkeä kädelläsi äläkä anna sen koskettaa mitään pintaa. Aseta ruisku sivuun myöhempää käyttöä varten.	
7.	Poista nyt liitinosan kotelo ja hävitä se (E).	
8.	Kiinnitä esitäytetty ruisku injektiopullon kierteelliseen liitinosaan kiertämällä myötäpäivään (F).	
9.	Injisoi liuotin painamalla mäntää hitaasti alas (G).	
10.	Pyörittele injektiopulloa varovasti kunnes kaikki jauhe on liuennut (H). Älä ravista injektiopulloa. Varmista, että kuiva-aine liukenee kokonaan. Tarkista ennen liuoksen antoa, ettei liuoksessa näy hiukkasia tai värimuutoksia. Älä käytä liuoksia, joissa on näkyviä hiukkasia tai jotka ovat sameita.	

<p>11. Pidä injektiopulloa ylösalaisin injektiopullon liitinosan ja ruiskun yläpuolella (I). Täytä ruisku vetämällä mäntä ulos hitaasti ja tasaisesti. Varmista, että pullon koko sisältö on vedetty ruiskuun. Pidä ruiskua pystysuorassa ja paina mäntää, kunnes ruiskussa ei ole jäljellä enää yhtään ilmaa.</p>	
<p>12. Kiinnitä kiristyside käsivarteesi.</p>	
<p>13. Valitse injektiokohta ja puhdista iho alkoholiin kostutetulla lapulla.</p>	
<p>14. Pistä laskimoon ja kiinnitä injektiojanyaali laastarilla.</p>	
<p>15. Pidä injektiopullon liitinosaa paikallaan ja poista ruisku injektiopullon liitinosasta (liitinosan pitäisi pysyä kiinni injektiopullossa). Liitä ruisku injektiojanyaaliin (J). Varmista, ettei ruiskuun pääse verta.</p>	
<p>16. Poista kiristyside.</p>	
<p>17. Injisoi liuos laskimoon 2 - 5 minuutin aikana tarkkaillen samalla neulan asentoa. Injektionopeuden on oltava sellainen, että tunnet olosi mukavaksi, mutta anto ei saa olla nopeampaa kuin 2 ml minuutissa.</p>	
<p>18. Jos tarvitaan lisäannos, käytä uutta ruiskua, joka on täytetty yllä olevien valmistusohjeiden mukaisesti valmistetulla liuoksella.</p>	
<p>19. Jos lisäannosta ei tarvita, poista injektiovälineistö ja ruisku. Paina harsotaitosta injektiokohtaa vasten käsivarsi ojennettuna noin 2 minuutin ajan. Aseta lopulta pieni paineside injektiokohtaan ja tarvittaessa laastari.</p>	
<p>20. On suositeltavaa, että joka kerta kun käytät Kovaltry-valmistetta, kirjaat valmisteiden nimen ja eränumeron ylös.</p>	
<p>21. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista tai lääkäriltä. Näin menetellen suojelet luontoa.</p>	