|  |
| --- |
| Þetta skjal inniheldur samþykktar lyfjaupplýsingar fyrir Kovaltry, þar sem breytingar frá fyrra ferli sem hafa áhrif á lyfjaupplýsingarnar (EMEA/H/C/003825/II/0038) eru auðkenndar.  Nánari upplýsingar er að finna á vefsíðu Lyfjastofnunar Evrópu: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Kovaltry](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kovaltry) |

**VIÐAUKI I**

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

**1. HEITI LYFS**

Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

**2. INNIHALDSLÝSING**

Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry inniheldur u.þ.b. 250 a.e. (100 a.e. / 1 ml) af raðbrigða storkuþætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa) eftir blöndun.

Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry inniheldur u.þ.b. 500 a.e. (200 a.e. / 1 ml) af raðbrigða storkuþætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa) eftir blöndun.

Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry inniheldur u.þ.b. 1000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) af raðbrigða storkuþætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa) eftir blöndun.

Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry inniheldur u.þ.b. 2000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) af raðbrigða storkuþætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa) eftir blöndun.

Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Kovaltry inniheldur u.þ.b. 3000 a.e. (600 a.e. / 1 ml) af raðbrigða storkuþætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa) eftir blöndun.

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með því að nota litmyndunarpróf samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni. Eðlisvirkni Kovaltry er u.þ.b. 4.000 a.e./mg próteins.

Októkóg alfa (raðbrigða storkuþáttur VIII úr mönnum (rDNA)) í fullri lengd) er hreinsað prótein sem inniheldur 2.332 amínósýrur. Það er framleitt með raðbrigða DNA tækni í nýrnafrumum úr hamstursungum (BHK-frumum), þar sem geni storkuþáttar VIII úr mönnum hefur verið komið fyrir. Kovaltry er framleitt án þess að próteini úr manni eða dýri sé bætt við í frumuræktinni, hreinsuninni eða endanlegu samsetningunni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn: fast efni, hvítt eða lítið eitt gulleitt.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær vökvi.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkuþætti VIII). Kovaltry má nota fyrir alla aldurshópa.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Meðferð þarf að vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasýki.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að ákvarða þéttni storkuþáttar VIII með viðeigandi hætti til aðstoðar við ákvörðun skammta og tíðni endurtekins innrennslis. Svörun við gjöf storkuþáttar VIII getur verið mismunandi milli sjúklinga, bæði hvað varðar helmingunartíma og bata. Skömmtum sem miðaðir eru við líkamsþyngd gæti þurft að breyta hjá sjúklingum í undirþyngd eða yfirþyngd.

Þegar um er að ræða stærri skurðaðgerðir sér í lagi, er nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferðinni með mælingum á blóðstorknun (virkni storkuþáttar VIII í plasma) afar mikilvægt.

Skammtar

Skammturinn og lengd uppbótarmeðferðarinnar eru háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkuþætti VIII er, staðsetningu og umfangi blæðingarinnar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi gefinna eininga af storkuþætti VIII er skilgreindur sem alþjóða einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkuþátt VIII. Virkni storkuþáttar VIII í plasma er annað hvort gefin til kynna sem hundraðshluti (miðað við eðlilegt plasma manna) eða sem alþjóða einingar (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkuþátt VIII í plasma).

Ein alþjóða eining (a.e.) af virkni storkuþáttar VIII er jafngild magni storkuþáttar VIII í einum ml af eðlilegu plasma manna.

*Meðferð eftir þörfum*

Ákvörðun á hæfilegum skammti af storkuþætti VIII er byggð á þeirri reynslu að ein alþjóða eining (a.e.) af storkuþætti VIII fyrir hvert kg líkamsþunga eykur virkni storkuþáttar VIII í plasma um 1,5% til 2,5% af eðlilegri virkni.

Hæfilegur skammtur er reiknaður út með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Hæfilegt magn eininga = líkamsþungi (kg) x hækkun storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (% eða a.e./dl) x umhverfan af merkjanlegri aukningu (þ.e. 0,5 fyrir aukningu upp á 2,0%).

Magn og tíðni lyfjagjafa skal alltaf miðast við þá klínísku virkni sem óskað er eftir í hverju einstöku tilviki.

Í tilvikum eftirfarandi blæðinga, skal virkni storkuþáttar VIII ekki fara niður fyrir uppgefið gildi (% af eðlilegu) á samsvarandi tímabili. Eftirfarandi töflu má nota til leiðbeininga við blæðingar og skurðaðgerðir:

**Tafla 1: Leiðbeiningar um skömmtun við blæðingar og skurðaðgerðir**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar** | **Blóðgildi storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)** | **Skammtatíðni (klst.) /**  **Meðferðarlengd (dagar)** |
| Blæðing  Byrjandi liðblæðing, blæðing í vöðva eða blæðing í munnholi | 20 ‑ 40 | Endurtaka á gjöf á 12 til 24 klst. fresti. Að minnsta kosti 1 dagur, þar til blæðing, sem verkir gefa til kynna, hefur stöðvast eða sár hafa gróið nægjanlega vel. |
| Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma) | 30 ‑ 60 | Endurtaka á innrennsli á 12 – 24 klst. fresti í 3 – 4 daga eða lengur þar til verkur og bráð hreyfihömlun (disability) hefur lagast nægjanlega vel. |
| Lífshættuleg blæðing | 60 ‑ 100 | Endurtaka á innrennsli á 8 – 24 klst. fresti þar til hætta er afstaðin. |
| Aðgerðir  Minni aðgerðir  þar með talið tanndráttur | 30 ‑ 60 | Á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið nægjanlega vel. |
| Stórar aðgerðir | 80 ‑ 100  (fyrir og eftir aðgerð) | Endurtaka á innrennsli á 8 – 24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega vel og síðan meðferð í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkuþáttar VIII (a.e./dl). |

*Forvörn*

Við langvarandi, fyrirbyggjandi meðferð við blæðingu hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A eru venjulegir skammtar fyrir unglinga (≥ 12 ára) og fullorðna sjúklinga 20 til 40 a.e. af Kovaltry fyrir hvert kg líkamsþunga tvisvar til þrisvar í viku.

Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur þurft að hafa styttra milli skammta og gefa stærri skammta.

*Börn*

Rannsókn á öryggi og verkun hefur verið gerð hjá börnum 0 ‑ 12 ára (sjá kafla 5.1).

Ráðlagðir fyrirbyggjandi skammtar eru 20‑50 a.e./kg tvisvar í viku, þrisvar í viku eða annan hvern dag eftir þörfum. Hjá börnum eldri en 12 ára eru ráðlagðir skammtar þeir sömu og fyrir fullorðna.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Kovaltry er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum, sem fer eftir heildarmagninu. Hraði inndælingar fer eftir ástandi sjúklings (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mínútu).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðli um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

**4.3 Frábendingar**

* Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
* Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja þarf að skrá greinilega heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun Kovaltry.

Ef einkenni um ofnæmi koma fram skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins án tafar og hafa samband við lækninn.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð svo sem kláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, más, lágþrýsting og bráðaofnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storknunarvirkni storkuþáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda‑eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkuþætti VIII sem er gefið, mesta hættan er fyrstu 50 dagana sem lyfið er gefið og er hættan til staðar það sem sjúklingurinn á ólifað, þó það sé sjaldgæft.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra valda minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum (sjá kafla 4.2).

Ef ekki næst sú virkni storkuþáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkuþætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkuþætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og mótefna storkuþáttar VIII.

Hjarta- og æðakvillar

Hjá sjúklingum þar sem áhættuþættir tengdir hjarta og æðakerfi eru til staðar getur uppbótarmeðferð með storkuþætti VIII aukið hættuna fyrir hjarta og æðakerfi.

Fylgikvillar tengdir æðalegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríudreyra og segamyndun við æðalegg.

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem Kovaltry er gefið sjúklingi sé heiti lyfsins og lotunúmer skráð til að tryggja rekjanleika milli sjúklings og framleiðslulotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og börn.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hefur verið tilkynnt um milliverkanir lyfja sem innihalda storkuþátt VIII úr mönnum (rDNA) við önnur lyf.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Meðganga

Ekki hafa verið gerðar dýrarannsóknir á æxlun með storkuþætti VIII. Þar sem tíðni dreyrasýki A hjá konum er mjög lítil er engin reynsla af notkun storkuþáttar VIII á meðgöngu.

Því skal aðeins nota storkuþátt VIII á meðgöngu ef brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Kovaltry skilst út í brjóstamjólk. Útskilnaður hjá dýrum hefur ekki verið rannsakaður. Því skal aðeins nota storkuþátt VIII meðan á brjóstagjöf stendur ef brýna nauðsyn beri til.

Frjósemi

Engar dýrarannsóknir til að kanna áhrif á frjósemi hafa verið gerðar með Kovaltry og áhrif þess á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum. Þar sem Kovaltry er prótein sem bætir upp skort á eigin storkuþætti VIII er ekki gert ráð fyrir neinum aukaverkunum á frjósemi.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Ef sjúklingar finna fyrir sundli eða öðrum einkennum sem hafa áhrif á færni þeirra til einbeitingar og viðbragðs er ráðlagt að þeir hvorki aki né stjórni vélum þar til áhrifin ganga til baka.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á öryggisatriðum

Ofnæmi og ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofsabjúg, sviða og sársauka á innrennslisstað, kuldahroll, andlitsroða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágþrýsting, svefndrunga, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrengsli fyrir brjósti, náladofa, uppköst, más) hafa komið fram og geta í sjaldgæfum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð (þar með talið lost).

Myndun mótefna gegn músa- og hamsturspróteinum ásamt tengdum ofnæmisviðbrögðum geta komið fram.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkuþætti VIII (FVIII), þar á meðal með Kovaltry. Ef slík mótefni myndast getur ástandið lýst sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan sem kemur fram hér á eftir er í samræmi við MedDRA líffæraflokkun (líffæraflokkun og ákjósanlegasta heiti). Tíðnin hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar (≥ 1/10), Algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000).

Innan tíðniflokka eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir minnkandi alvarleika.

**Tafla 2: Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA flokkun eftir líffærum** | **Aukaverkun** | **Tíðni** |
| **Blóð og eitlar** | Eitlastækkun | Sjaldgæfar |
| Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII | Mjög algengar (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður)\*  Sjaldgæfar (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður)\* |
| **Ónæmiskerfi** | Ofnæmi | Sjaldgæfar |
| **Geðræn vandamál** | Svefnleysi | Algengar |
| **Taugakerfi** | Höfuðverkur | Algengar |
| Sundl | Algengar |
| Truflað bragðskyn | Sjaldgæfar |
| **Hjarta** | Hjartsláttarónot | Sjaldgæfar |
| Skútahraðtaktur | Sjaldgæfar |
| **Æðar** | Andlitsroði | Sjaldgæfar |
| **Meltingarfæri** | Kviðverkir | Algengar |
| Óþægindi í kvið | Algengar |
| Meltingartruflanir | Algengar |
| **Húð og undirhúð** | Kláði | Algengar |
| Útbrot\*\*\* | Algengar |
| Ofsakláði | Algengar |
| Ofnæmishúðbólga | Sjaldgæfar |
| **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað** | Sótthiti | Algengar |
| Viðbrögð á stungustað\*\* | Algengar |
| Óþægindi fyrir brjósti | Sjaldgæfar |

\*Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkuþætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.

\*\* þ.m.t. utanæðablæðing á stungustað, margúll, verkur á innrennslisstað, kláði, þroti

\*\*\* útbrot, útbrot með roða, útbrot með kláða, blöðruútbrot

Lýsing á völdum aukaverkunum

Alls voru 236 sjúklingar í sameinuðu þýði sem lá til grundvallar mati á öryggi lyfsins í þremur III. stigs rannsóknum á sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð, sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð og sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (193 höfðu áður fengið meðferð, 43 höfðu ekki áður fengið meðferð eða höfðu fengið lágmarksmeðferð); LEOPOLD I, LEOPOLD II og LEOPOLD Kids rannsóknirnar. Miðgildi tíma sem sameinað þýði sem lá til grundvallar mati á öryggi tók þátt í klínískum rannsóknum var 558 dagar (á bilinu 14 til 2.436 dagar) og miðgildi meðferðardaga (exposure days) var 183 dagar (á bilinu 1 til 1.230 meðferðardagar).

* Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um í öllu þýðinu voru sótthiti, höfuðverkur og útbrot.
* Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð tengdust hugsanlegum ofnæmisviðbrögðum, þar með talið höfuðverkur, sótthiti, kláði, útbrot og óþægindi í kvið.
* Sú aukaverkun sem oftast var tilkynnt um hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð eða höfðu fengið lágmarksmeðferð var myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII.

*Mótefnamyndun*

Mótefnamyndun Kovaltry var metin hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð og sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð/ sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð.

Í klínískum rannsóknum á Kovaltry hjá um það bil 200 börnum og fullorðnum sem greind höfðu verið með alvarlega dreyrasýki A (storkuþáttur VIII:C < 1%) og sem áður höfðu fengið storkuþáttar VIII þykkni í a.m.k. 50 meðferðardaga, kom fram eitt tímabundið tilvik hlutleysandi mótefna (hemla) með lítilli þéttni (hámarksþéttni 1,0 Bethesda einingar (BE)/ml) hjá 13 ára sjúklingi sem áður hafði fengið meðferð, eftir 549 meðferðardaga. Endurheimt storkuþáttar VIII var eðlileg (2,7 a.e./dl fyrir hverja a.e./kg) .

*Börn*

Enginn munur sást á aukaverkunum í klínískum rannsóknum eftir aldri, að frátalinni myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð/sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Ekki hefur verið greint frá neinum einkennum ofskömmtunar raðbrigða storkuþáttar VIII úr mönnum.

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf: storkuþáttur VIII, ATC‑flokkur: B02BD02

Verkunarháttur

Storkuþáttur VIII/von Willebrand storkuþáttar (vWF) flétta samanstendur af tveimur sameindum (storkuþáttur VIII og vWF) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennsli í sjúkling með dreyrasýki binst storkuþáttur VIII við vWF í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkuþáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkuþáttar IX og hraðar umbreytingu á storkuþætti X í virkjaðan storkuþátt X. Virkjaður storkuþáttur X umbreytir prótrombíni í trombín. Trombín umbreytir síðan fíbrínógeni í fíbrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur blóðsjúkdómur sem stafar af lækkuðum gildum storkuþáttar VIII:C og leiðir til mikilla blæðinga inn á liði, vöðva og innri líffæri annað hvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppbótarmeðferð er styrkur storkuþáttar VIII í plasma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkuþáttarskorti og stilling á blæðingarhneigð.

Hafa ber í huga að árleg blæðingatíðni er ekki sambærileg milli mismunandi storkuþáttarþykkna og mismunandi klínískra rannsókna.

Kovaltry inniheldur ekki von Willebrand storkuþátt.

Lyfhrif

Virkjaði trombóplasmíntíminn (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er lengdur hjá einstaklingum með dreyrasýki. Ákvörðun á aPTT er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Meðferð með rFVIII kemur aPTT í eðlilegt horf á svipaðan hátt og sést eftir gjöf storkuþáttar VIII sem unninn er úr plasma manna.

Verkun og öryggi

*Stjórn og fyrirbygging blæðinga*

Gerðar voru tvær fjölsetra, opnar, slembaðar rannsóknir með víxlun og án samanburðar á fullorðnum/unglingum með alvarlega dreyrasýki A (< 1%) sem höfðu fengið meðferð áður og ein fjölsetra, opin, rannsókn án samanburðar hjá sjúklingum < 12 ára með alvarlega dreyrasýki A sem höfðu fengið meðferð áður (hluti A) og sjúklingum < 6 ára með alvarlega dreyrasýki A sem ekki höfðu áður fengið meðferð eða höfðu fengið lágmarksmeðferð (hluti B).

Alls hafa 247 þátttakendur (204 sem höfðu fengið meðferð áður og 43 sem höfðu ekki fengið meðferð áður eða höfðu fengið lágmarksmeðferð) fengið lyfið í klínísku rannsóknunum, 153 þátttakendur ≥ 12 ára og 94 þátttakendur < 12 ára. Tvö hundruð og átta (208) þátttakendur (174 sem höfðu fengið meðferð áður og 34 sem höfðu ekki fengið meðferð áður eða höfðu fengið lágmarksmeðferð) voru meðhöndlaðir í a.m.k. 360 daga og 98 þessara einstaklinga (78 sem höfðu fengið meðferð áður og 20 sem höfðu ekki fengið meðferð áður eða höfðu fengið lágmarksmeðferð) í a.m.k. 720 daga.

*Börn < 12 ára*

Hluti A: Í rannsókninni á börnum voru 51 sjúklingur með alvarlega dreyrasýki A sem áður höfðu fengið meðferð, 26 einstaklingar á aldrinum 6‑12 ára og 25 einstaklingar í aldurshópnum < 6 ára sem höfðu uppsafnað miðgildi 73 meðferðardagar (bil: 37 til 103 meðferðardagar). Gefnar voru tvær eða þrjár inndælingar á viku, eða allt að annan hvern dag, af 25 til 50 a.e./kg. Fyrirbyggjandi notkun og notkun til meðferðar á blæðingu, árleg blæðingartíðni og árangurshlutfall eru sýnd í töflu 3.

Hluti B: Alls voru 43 sjúklingar sem höfðu ekki fengið meðferð áður eða höfðu fengið lágmarksmeðferð teknir inn í rannsóknina og fengu þeir að miðgildi 46 meðferðardaga (á bilinu 1 til 55 meðferðardaga). Miðgildi skammta til meðferðar við blæðingum hjá öllum sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður eða höfðu fengið lágmarksmeðferð var 40,5 a.e./kg og voru 78,1% allra blæðinga meðhöndlaðar með góðum árangri með ≤ 2 innrennslum.

Sú aukaverkun sem oftast var tilkynnt um hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð eða höfðu fengið lágmarksmeðferð var myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII (sjá kafla 4.8). Hlutleysandi mótefni gegn storkuþætti VIII greindust hjá 23 af 42 sjúklingum og var miðgildi fjölda meðferðardaga fram að fyrstu greiningu mótefnanna 9 (á bilinu 4 til 42). Af þessum sjúklingum voru 6 sjúklingar með mótefni í lítilli þéttni (≤5,0 Bethesda einingar (BE)) en 17 sjúklingar voru með mótefni í mikilli þéttni.

Framhaldsrannsókn: Af þeim 94 þátttakendum sem fengu meðferð voru 82 þátttakendur teknir inn í Leopold Kids framhaldsrannsóknina, 79 sjúklingar fengu meðferð með Kovaltry og 67 sjúklingar fengu Kovaltry sem fyrirbyggjandi meðferð. Miðgildi tíma sem þátttakendur tóku þátt í framhaldsrannsókninni var 3,1 ár (á bilinu 0,3 til 6,4 ár), en miðgildi heildartíma sem þátttakendur tóku þátt í allri rannsókninni (aðalrannsókninni og framhaldsrannsókninni) var 3,8 ár (á bilinu 0,8 til 6,7 ár).

Meðan á framhaldsrannsókninni stóð fengu 67 af 82 þátttakendum Kovaltry sem fyrirbyggjandi meðferð. Meðal þessara 67 þátttakenda voru 472 blæðingatilvik meðhöndluð með Kovaltry og þurfti 1-2 innrennsli til að meðhöndla meirihluta blæðinga (83,5%) og var svörun við meðferðinni góð eða mjög góð í flestum tilvikum (87,9%).

*Framköllun ónæmisþols (immune tolerance induction)*

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað hjá sjúklingum með dreyrasýki A. 11 sjúklingar með hlutleysandi mótefni gegn storkuþætti VIII í mikilli þéttni fengu mismunandi meðferðir til framköllunar ónæmisþols frá þrisvar í viku upp í tvisvar á dag. Hjá 5 sjúklingum lauk framköllun ónæmisþols með neikvæðum niðurstöðum úr mælingu hlutleysandi mótefna við lok rannsóknarinnar og einn þátttakandi var með hlutleysandi mótefni í lítilli þéttni (1,2 Bethesda einingar (BE)/ml) þegar hann hætti þátttöku í rannsókninni.

**Tafla 3: Notkun og almennt árangurshlutfall (eingöngu sjúklingar á fyrirbyggjandi meðferð)**

|  | **Yngri börn**  **(0 < 6**  **ára)** | **Eldri börn**  **(6 < 12**  **ára)** | **Unglingar og fullorðnir**  **12‑65 ára** | | | **Alls** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | **Rannsókn 1** | **Rannsókn 2**  **2 x/viku skömmtun** | **Rannsókn 2**  **3 x/viku skömmtun** |  |
| **Þátttakendur í rannsókn** | 25 | 26 | 62 | 28 | 31 | 172 |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **Skammtur/**  **fyrirbyggjandi inndæling, a.e./kg BW**  **miðgildi (lágmark, hámark)** | 36 a.e./kg  (21; 58 a.e./kg) | 32 a.e./kg  (22; 50 a.e./kg) | 31 a.e./kg  (21;‑43 a.e./kg) | 30 a.e./kg  (21;‑34 a.e./kg) | 37 a.e./kg  (30;‑42 a.e./kg) | 32 a.e./kg  (21;‑58 a.e./kg) |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **ABR – allar blæðingar (miðgildi, 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) |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **Skammtur/inndæling til meðferðar á blæðingu**  **Miðgildi (lágmark, hámark)** | 39 a.e./kg  (21;72 a.e./kg) | 32 a.e./kg  (22; 50 a.e./kg) | 29 a.e./kg  (13; 54 a.e./kg) | 28 a.e./kg  (19; 39 a.e./kg) | 31 a.e./kg  (21; 49 a.e./kg) | 31 a.e./kg  (13; 72 a.e./kg) |
| **Árangurshlutfall\*** | 92,4% | 86,7% | 86,3% | 95,0% | 97,7% | 91,4% |

ABR: árleg blæðingatíðni

Q1 fyrsti fjórðungur, Q3 þriðji fjórðungur

BW: líkamsþyngd

\*Árangurshlutfall skilgreint sem % af blæðingum sem meðhöndlaðar voru með góðum árangri eftir ≤ 2 inndælingar

**5.2 Lyfjahvörf**

Lyfjahvörf (PK) Kovaltry voru metin hjá sjúklingum sem áður hafa fengið meðferð og eru með alvarlega dreyrasýki A eftir gjöf á 50 a.e./kg hjá 21 einstaklingi ≥ 18 ára, 5 sjúklingum ≥ 12 ára og < 18 ára og 19 sjúklingum < 12 ára.

Þróað var líkan fyrir lyfjahvörf þýðis sem byggir á öllum tiltækum mælingum á storkuþætti VIII sem gerðar voru (frá tíðum lyfjahvarfasýnatökum og öllum batasýnum) á meðan á öllum 3 klínísku rannsóknum stóð, sem leyfir útreikning á lyfjahvarfabreytum hjá einstaklingum í ýmsum rannsóknum. Tafla 4 hér að neðan sýnir lyfjahvarfabreytur sem byggðar eru á líkaninu fyrir lyfjahvörf þýðis.

**Tafla 4: Lyfjahvarfabreytur (margfeldismeðaltal (%CV)) byggðar á litrófsgreiningu. \***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Lyfjahvarfabreytur** | ≥ **18 ára**  **N=109** | **12-< 18 ára**  **N=23** | **6-< 12 ára**  **N=27** | **0-< 6 ára**  **N=24** |
| T1/2 (klst.) | 14,8 (34) | 13,3 (24) | 14,1 (31) | 13,3 (24) |
| AUC (a.e.klst./dl)\*\* | 1.858 (38) | 1.523 (27) | 1.242 (35) | 970 (25) |
| CL (dl/klst./kg) | 0,03 (38) | 0,03 (27) | 0,04 (35) | 0,05 (25) |
| Vss (dl/kg) | 0,56 (14) | 0,61 (14) | 0,77 (15) | 0,92 (11) |
| \* Byggt á áætluðum lyfjahvörfum þýðis  \*\*Flatarmál undir ferli (AUC) reiknað fyrir skammtinn 50 a.e./kg | | | | |

Endurteknar lyfjahvarfamælingar eftir 6 til 12 mánaða fyrirbyggjandi meðferð með Kovaltry gáfu ekki til kynna neinar breytingar á lyfjahvarfaeiginleikum eftir langtímameðferð.

Í alþjóðlegri rannsókn sem tók til 41 klínískrar rannsóknarstofu, var árangur Kovaltry í FVIII: C prófunum metinn og borinn saman við markaðssett rFVIII lyf af fullri lengd. Samhljóða niðurstöður komu fram fyrir bæði lyfin. FVIII: C fyrir Kovaltry má mæla í plasma með einsþreps storkuprófi eða litmyndunarprófi, sem eru hefðbundnar aðferðir á rannsóknarstofum.

Greining á öllum skráðum tilvikum um *stigvaxandi* bata hjá sjúklingum sem áður voru meðhöndlaðir sýndi miðgildishækkun > 2% (> 2 a.e./dl) fyrir hverja a.e./ kg líkamsþyngdar fyrir Kovaltry. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna. Engin marktæk breyting kom fram á 6‑12 mánaða meðferðartímanum.

**Tafla 5: III. stigs niðurstöður fyrir *stigvaxandi* bata**

| **Þátttakendur í rannsókninni** | **N=115** |
| --- | --- |
| Niðurstöður úr litmyndunarprófi  Miðgildi; (Q1; Q3) (a.e./dl / a.e./kg) | 2,3 (1,8; 2,6) |
| Niðurstöður úr einsþreps prófi  Miðgildi; (Q1; Q3) (a.e./dl / a.e./kg) | 2,2 (1,8; 2,4) |

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar rannsóknir benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eituráhrifum á erfðaefni *in vitro* og skammtíma rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta. Rannsóknir á eituráhrifum eftir endurtekna skammta sem standa yfir lengur en í 5 daga, rannsóknir á eiturverkunum á æxlun og rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar. Slíkar rannsóknir eru ekki taldar skipta máli vegna myndunar mótefna gegn framandi mannapróteininu hjá dýrum. Að auki er storkuþáttur VIII prótein sem er líkamanum eðlilegt og ekki er vitað til þess að það hafi áhrif á æxlun eða sé krabbameinsvaldandi.

**6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**6.1 Hjálparefni**

Stungulyfsstofn

Súkrósi

Histidín

Glýsín (E 640)

Natríumklóríð

Kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509)

Pólýsorbat 80 (E 433)

Ísediksýra (til stillingar sýrustigs) (E 260)

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Aðeins má nota meðfylgjandi innrennslissett við blöndun og lyfjagjöf þar sem meðferð getur misfarist sem afleiðing af aðsogi storkuþáttar VIII úr mönnum á innra byrði sumra annarra innrennslissetta.

**6.3 Geymsluþol**

30 mánuðir

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 3 klukkustundir við stofuhita.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Má ekki geyma í kæli eftir blöndun.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Meðan á 30 mánaða heildargeymslutíma stendur má geyma lyfið í ytri umbúðum við allt að 25°C í takmarkaðan tíma, allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils eða við fyrningardagsetningu hettuglassins með lyfinu, hvort sem fyrr verður. Nýja fyrningardagsetningu skal skrifa á öskjuna.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

**6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess**

Hver stök pakkning af Kovaltry inniheldur:

* Eitt hettuglas með stungulyfsstofni (10 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með gráum gúmmítappa úr halogenbútýl ásamt álinnsigli).
* Eina áfyllta sprautu (3 ml eða 5 ml) með 2,5 ml (fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e.) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) af leysi (glær glerlykja, af tegund 1 með gráum gúmmítappa úr brómbútýl).
* Sprautustimpil
* Millistykki fyrir hettuglas
* Eitt sett til bláæðarástungu

Pakkningastærðir

* 1 stök pakkning
* 1 fjölpakkning með 30 stökum pakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Nákvæm lýsing á tilbúningi og gjöf er í fylgiseðlinum sem fylgir Kovaltry.

Blandað lyf er tær og litlaus lausn.

Kovaltry stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml eða 5 ml af vatni fyrir stungulyf) í áfylltri sprautu og með millistykki fyrir hettuglas. Blöndun fyrir innrennsli á að fara fram við smitgáaraðstæður. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

Eftir blöndun er lausnin tær. Lyf sem notuð eru í æð skal skoða fyrir lyfjagjöf með tilliti til agna og mislitunar. Notið ekki Kovaltry ef það inniheldur sýnilegar agnir eða er ekki tært.

Eftir blöndun á að draga lausnina upp í sprautuna. Kovaltry á að blanda og gefa með þeim áhöldum sem fylgja með pakkningunni (millistykki fyrir hettuglas, áfylltri sprautu, bláæðaástungusetti).

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir í lausninni. Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglas.

Bláæðaástungusettið sem kemur með lyfinu má ekki nota til að draga blóð því það inniheldur innbyggða síu.

Aðeins til nota í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1076/002 - 1 x Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml)

EU/1/15/1076/012 - 1 x Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/004 - 1 x Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml)

EU/1/15/1076/014 - 1 x Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/006 - 1 x Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml)

EU/1/15/1076/016 - 1 x Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/008 - 1 x Kovaltry 2000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/010 - 1 x Kovaltry 3000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/017 - 30 x Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml)

EU/1/15/1076/018 - 30 x Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/019 - 30 x Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml)

EU/1/15/1076/020 - 30 x Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/021 - 30 x Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml)

EU/1/15/1076/022 - 30 x Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/023 - 30 x Kovaltry 2000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

EU/1/15/1076/024 - 30 x Kovaltry 3000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. febrúar 2016

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. september 2020

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

**VIÐAUKI II**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

1. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilega virkra efna

Bayer HealthCare LLC

800 Dwight Way

Berkeley, CA 94710

Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee

51368 Leverkusen

Þýskaland

Bayer AG

Müllerstraße 178

13353 Berlin

Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

* **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

* **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

* Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
* Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytingar á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**

**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 250 a.e. (100 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Til notkunar í bláæð. Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/002 - 1 x (Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/012 - 1 x (Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 250

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 250 a.e. (100 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Fjölpakkning með 30 stökum pakkningum sem hver inniheldur:**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllta sprautu með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.**

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 250

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 250 a.e. (100 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.**



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

Lyfseðilsskylt lyf

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 250

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

Til notkunar í bláæð.

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

250 a.e. (októkóg alfa) (100 a.e./ml eftir blöndun).

|  |
| --- |
| **6. ANNAÐ** |

Bayer-Logo

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 500 a.e. (200 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Til notkunar í bláæð. Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/004 - 1 x (Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/014 - 1 x (Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 500

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 500 a.e. (200 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Fjölpakkning með 30 stökum pakkningum sem hver inniheldur:**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllta sprautu með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.**

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 500

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 500 a.e. (200 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð**. Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.**



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

Lyfseðilsskylt lyf

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 500

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

Til notkunar í bláæð.

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

500 a.e. (októkóg alfa) (200 a.e./ml eftir blöndun).

|  |
| --- |
| **6. ANNAÐ** |

Bayer-Logo

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 1000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Til notkunar í bláæð. Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/006 - 1 x (Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/016 - 1 x (Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 1000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 1000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Fjölpakkning með 30 stökum pakkningum sem hver inniheldur:**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllta sprautu með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.**

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 1000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 1000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.**



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (3 ml))

EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 a.e. - leysir (2,5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

Lyfseðilsskylt lyf

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 1000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

Til notkunar í bláæð.

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

1000 a.e. (októkóg alfa) (400 a.e./ml eftir blöndun).

|  |
| --- |
| **6. ANNAÐ** |

Bayer-Logo

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 2000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Til notkunar í bláæð. Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/008 - 1 x (Kovaltry 2000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 2000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 2000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Fjölpakkning með 30 stökum pakkningum sem hver inniheldur:**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllta sprautu með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.**

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 2000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 2000 a.e. (400 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.**



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

Lyfseðilsskylt lyf

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 2000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

Til notkunar í bláæð.

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

2000 a.e. (októkóg alfa) (400 a.e./ml eftir blöndun).

|  |
| --- |
| **6. ANNAÐ** |

Bayer-Logo

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA STAKRAR PAKKNINGAR (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 3000 a.e. (600 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Til notkunar í bláæð. Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/010 - 1 x (Kovaltry 3000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 3000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI MERKIMIÐI Á FJÖLPAKKNINGU MEÐ 30 STÖKUM PAKKNINGUM (með BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 3000 a.e. (600 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Fjölpakkning með 30 stökum pakkningum sem hver inniheldur:**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllta sprautu með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.**

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 3000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA Í FJÖLPAKKNINGU (án BLUE BOX)**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Kovaltry inniheldur 3000 a.e. (600 a.e. / 1 ml) októkóg alfa eftir blöndun.

**3. HJÁLPAREFNI**

Sykur, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

**Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.**

1 hettuglas með stungulyfsstofni, 1 áfyllt sprauta með vatni fyrir stungulyf, 1 millistykki á hettuglas og 1 sett til bláæðarástungu.

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

**Til notkunar í bláæð.** Aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**Varðandi blöndun, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.**



|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við allt að 25°C): ………

**Notið ekki eftir þessa dagsetningu.**

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna.

Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. **Geymið ekki í kæli eftir blöndun.**

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

**Geymið í kæli.** Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

Allri afgangslausn skal fleygt.

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 a.e. - leysir (5 ml); áfyllt sprauta (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

Lyfseðilsskylt lyf

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

|  |
| --- |
| **16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI** |

Kovaltry 3000

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

**októkóg alfa (raðbrigða manna storkuþáttur VIII)**

Til notkunar í bláæð.

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

3000 a.e. (októkóg alfa) (600 a.e./ml eftir blöndun).

|  |
| --- |
| **6. ANNAÐ** |

Bayer-Logo

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ VATNI FYRIR STUNGULYF**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

vatn fyrir stungulyf

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

2,5 ml [fyrir blöndun styrkleika 250/500/1000 a.e.]

**6. ANNAÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ VATNI FYRIR STUNGULYF**

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

vatn fyrir stungulyf

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

5 ml [fyrir blöndun styrkleika 2000/3000 a.e.]

**6. ANNAÐ**

B. FYLGISEÐILL

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins**

**Kovaltry 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**

**Kovaltry 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**

**Kovaltry 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**

**Kovaltry 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**

**Kovaltry 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn**

októkóg alfa (raðbrigða storkuþáttur VIII úr mönnum)

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.

- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.

- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.

- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Kovaltry og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Kovaltry

3. Hvernig nota á Kovaltry

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Kovaltry

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Kovaltry og við hverju það er notað**

Kovaltry inniheldur virka efnið raðbrigða storkuþátt VIII úr mönnum, einnig nefndan októkóg alfa. Kovaltry er framleitt með erfðatækni án þess að öðrum efnum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í framleiðsluferlinu. Storkuþáttur VIII er prótein sem er náttúrulega til staðar í blóðinu og hjálpar til við að láta það storkna.

Kovaltry er notað til að **meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu** hjá fullorðnum, unglingum og börnum á öllum aldri með dreyrasýki A (arfgengan skort á storkuþætti VIII).

**2. Áður en byrjað er að nota Kovaltry**

**Ekki má nota Kovaltry**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir októkóg alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)*.*
* ef þú ert með ofnæmi fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

**Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi ef:**

* þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, svima (þ.m.t. þegar þú stendur upp eftir að hafa setið eða legið), útbrotum með kláða, mási, ógleði eða máttleysistilfinningu. Þetta geta verið einkenni um mjög sjaldgæf, alvarleg og skyndileg ofnæmisviðbrögð fyrir Kovaltry. Ef þetta kemur fyrir **skal** strax **hætta gjöf lyfsins** og leita ráðlegginga hjá lækni.
* ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti af Kovaltry. Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkuþátt  VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með sjúklingum sem fá Kovaltry með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með Kovaltry, skaltu tafarlaust láta lækninn vita.
* þú hefur einhvern tímann myndað mótefni gegn storkuþætti VIII sem var í öðru lyfi. Ef þú skiptir yfir í annað lyf með storkuþætti VIII, er hætta á að mótefni myndist aftur.
* þú ert með staðfestan hjartasjúkdóm eða á hættu að fá hjartasjúkdóm.
* nota þarf miðlægan bláæðalegg þegar þér er gefið Kovaltry. Þú gætir verið í hættu á að fá fylgikvilla í tengslum við æðalegginn þar sem honum er komið fyrir, svo sem:
  + staðbundnar sýkingar
  + bakteríur í blóð
  + myndun blóðtappa í æð.

**Börn og unglingar**

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga við um sjúklinga á öllum aldri, börn og fullorðna.

**Notkun annarra lyfja samhliða Kovaltry**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað.

Kovaltry er ekki líklegt til að hafa áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvenkyns sjúklingum, þar sem virka efnið kemur náttúrulega fyrir í líkamanum.

**Akstur og notkun véla**

Ef sjúklingar finna fyrir sundli eða öðrum einkennum sem hafa áhrif á færni þeirra til einbeitingar og viðbragðs er ráðlagt að þeir hvorki aki né stjórni vélum þar til áhrifin ganga til baka.

**Kovaltry inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

**3. Hvernig nota á Kovaltry**

Læknir sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasýki A mun hefja meðferð með Kovaltry. Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum.

Skammturinn með einingum af storkuþætti VIII er mældur í alþjóðlegum einingum (a.e.).

**Meðferð við blæðingu**

Til þess að meðhöndla blæðingu mun læknirinn reikna út og aðlaga skammtinn og hversu oft þú átt að fá hann, byggt á þáttum eins og:

* líkamsþunga þínum
* alvarleika dreyrasýki A
* hvar blæðing er og hve alvarleg hún er
* hvort mótefni hafa myndast og í hversu miklu magni
* því gildi storkuþáttar VIII sem þörf er á.

**Komið í veg fyrir blæðingar**

Ef þú notar Kovaltry til að koma í veg fyrir blæðingar mun læknirinn reikna út skammt fyrir þig. Venjulega er hann á bilinu 20 til 40 a.e. af októkóg alfa fyrir hvert kg líkamsþunga, sem gefinn er með inndælingu tvisvar til þrisvar sinnum í viku. Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur hins vegar þurft að hafa styttra milli lyfjagjafa og gefa stærri skammta.

**Rannsóknarstofumælingar**

Rannsóknarstofumælingar með hæfilegu millibili gera það kleift að tryggja að þú hafir alltaf nægjanleg gildi storkuþáttar VIII. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir verður að viðhafa náið eftirlit með blóðstorknun.

**Notkun handa börnum og unglingum**

Kovaltry má nota handa börnum á öllum aldri. Hjá börnum yngri en 12 ára getur verið þörf á stærri skömmtum eða tíðari inndælingum en hjá fullorðnum.

**Sjúklingar með mótefni**

Ef læknirinn hefur sagt þér að þú hafir myndað mótefni gegn storkuþætti VIII, gætirðu þurft að nota stærri skammt af Kovaltry til að hafa stjórn á blæðingum. Ef þessi skammtur er ekki nægjanlegur til að hafa stjórn á blæðingum, getur læknirinn íhugað að gefa þér annað lyf.

Talaðu við lækninn ef þú þarft frekari upplýsingar um þetta atriði.

Ekki auka skammtinn af Kovaltry sem þú notar til að ná stjórn á blæðingum án samráðs við lækninn.

**Tímalengd meðferðar**

Venjulega er Kovaltry meðferð við dreyrasýki nauðsynleg til lífstíðar.

**Hvernig á að gefa Kovaltry**

Kovaltry er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum, sem fer eftir heildarmagninu og því sem þægilegast er fyrir þig og skal nota það innan 3 klukkustunda eftir blöndun þess.

**Undirbúningur Kovaltry fyrir lyfjagjöf**

Notið aðeins hlutana (millistykki hettuglassins, áfyllta sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Vinsamlegast hafið samband við lækninn ef ekki er hægt að nota þessi áhöld. Ekki má nota pakkninguna ef einhver hluti hennar er rofinn eða skemmdur.

Blandaða lausn **verður að sía með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið** fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni.

Bláæðaástungusettið sem kemur með lyfinu má ekki nota til að draga blóð því það inniheldur innbyggða síu.

Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Ekki má nota lausnir sem innihalda sýnilegar agnir eða eru skýjaðar. Fylgið nákvæmlega notkunarleiðbeiningum sem læknirinn hefur gefið **og finna má aftast í fylgiseðlinum.**

**Ef notaður er stærri skammtur af Kovaltry en mælt er fyrir um**

Láttu lækninn vita ef þetta gerist. Ekki hefur verið greint frá neinum tilvikum ofskömmtunar.

**Ef gleymist að nota Kovaltry**

Notið næsta skammt strax og haldið síðan áfram með lyfjagjafir með jöfnu millibili eins og læknirinn hefur ráðlagt. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

**Ef hætt er að nota Kovaltry**

Ekki á að hætta notkun lyfsins án samráðs við lækninn.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Alvarlegustu** aukaverkanirnar eru **ofnæmisviðbrögð** sem geta verið alvarleg ofnæmisviðbrögð. **Hættið inndælingu Kovaltry samstundis og hafið strax samband við lækninn ef slík viðbrögð koma fram**. Eftirfarandi einkenni **gætu** verið fyrstu merki um þessi viðbrögð**:**

* þyngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðan
* sundl
* svimi þegar staðið er upp sem bendir til lækkaðs blóðþrýstings
* ógleði

Myndun **mótefna gegn storkuþætti VIII** getur verið mjög algeng (komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII (sjá kafla 2). Hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkuþætti VIII (fleiri en 150 meðferðardaga) gætu mótefni (sjá kafla 2) myndast í sjaldgæfum tilvikum (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum). Ef þetta gerist **gæti lyfið hætt að virka sem skyldi og þú fengið viðvarandi blæðingar. Í slíkum tilfellum skal strax hafa samband við lækninn**.

**Aðrar hugsanlegar aukaverkanir:**

**Algengar (**kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

* kviðverkir eða óþægindi
* meltingartruflanir
* hiti
* viðbrögð á stungustað (t.d. blæðing undir húð, ákafur kláði, þroti, brunatilfinning, tímabundinn roði)
* höfuðverkur
* erfiðleikar með svefn
* ofsakláði
* útbrot/kláðaútbrot

**Sjaldgæfar (**kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

* eitlastækkanir (bólga undir húð á hálsi, handarkrika eða nára)
* hjartsláttarónot (þú finnur fyrir þungum, hröðum eða óreglulegum hjartslætti)
* hraður hjartsláttur
* truflað bragðskyn (breyting á bragði)
* roði (roði í andliti)

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Kovaltry**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**Ekki** skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið lyfið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið má geyma við stofuhita (allt að 25°C) í allt að 12 mánuði þegar það er geymt í ytri öskjunni. Ef lyfið er geymt við stofuhita, fyrnist það eftir 12 mánuði nema fyrningardagsetning hettuglassins sé fyrr en þá gildir hún.

Nýju fyrningardagsetninguna skal skrá á ytri öskjuna þegar lyfið er tekið úr kæli.

Geymið lausnina **ekki** í kæli eftir blöndun. Nota verður tilbúna lausn innan 3 klst.

Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fargað.

**Ekki** skal nota lyfið ef einhverjar agnir sjást í lausninni eða ef hún er ekki tær.

**Ekki** má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Kovaltry inniheldur**

**Virka** innihaldsefnið er októkóg alfa (storkuþáttur VIII úr mönnum). Hvert hettuglas af Kovaltry inniheldur að lágmarki 250, 500, 1.000, 2.000 eða 3.000 a.e. af októkóg alfa.

**Önnur** innihaldsefni eru súkrósi, histidín, glýsín (E 640), natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat (E 509), pólýsorbat 80 (E 433), ísediksýra (E 260) og vatn fyrir stungulyf*.*

**Lýsing á útliti Kovaltry og pakkningastærðir**

Kovaltry kemur sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stofninn er þurr og hvítur eða lítið eitt gulleitur. Leysirinn er tær vökvi.

Hver stök pakkning af Kovaltry inniheldur:

* hettuglas úr gleri með stofni
* áfyllta sprautu með leysi
* lausan stimpil
* millistykki fyrir hettuglas
* sett til bláæðarástungu (til inndælingar í æð).

Kovaltry er fáanlegt í eftirtöldum pakkningastærðum:

* 1 stakri pakkningu
* 1 fjölpakkningu með 30 stökum pakkningum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Þýskaland

**Framleiðandi**

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee

51368 Leverkusen

Þýskaland

Bayer AG

Müllerstraße 178

13353 Berlin

Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Bayer SA-NV  Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11 | **Lietuva**  UAB Bayer  Tel. +37 05 23 36 868 |
| **България**  Байер България ЕООД  Tел.: +359-(0)2-424 72 80 | **Luxembourg/Luxemburg**  Bayer SA-NV  Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11 |
| **Česká republika**  Bayer s.r.o.  Tel: +420 266 101 111 | **Magyarország**  Bayer Hungária KFT  Tel:+36 14 87-41 00 |
| **Danmark**  Bayer A/S  Tlf: +45 45 23 50 00 | **Malta**  Alfred Gera and Sons Ltd.  Tel: +35 621 44 62 05 |
| **Deutschland**  Bayer Vital GmbH  Tel: +49 (0)214-30 513 48 | **Nederland**  Bayer B.V.  Tel: +31-(0)23-799 1000 |
| **Eesti**  Bayer OÜ  Tel: +372 655 8565 | **Norge**  Bayer AS  Tlf: +47 23 13 05 00 |
| **Ελλάδα**  Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ  Τηλ: +30-210-61 87 500 | **Österreich**  Bayer Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43-(0)1-711 46-0 |
| **España**  Bayer Hispania S.L.  Tel: +34-93-495 65 00 | **Polska**  Bayer Sp. z o.o.  Tel: +48 22 572 35 00 |
| **France**  Bayer HealthCare  Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54 | **Portugal**  Bayer Portugal, Lda.  Tel: +351 21 416 42 00 |
| **Hrvatska**  Bayer d.o.o.  Tel: +385-(0)1-6599 900 | **România**  SC Bayer SRL  Tel: +40 21 529 59 00 |
| **Ireland**  Bayer Limited  Tel: +353 1 216 3300 | **Slovenija**  Bayer d. o. o.  Tel: +386 (0)1 58 14 400 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**  Bayer spol. s r.o.  Tel. +421 2 59 21 31 11 |
| **Italia**  Bayer S.p.A.  Tel: +39 02 397 81 | **Suomi/Finland**  Bayer Oy  Puh/Tel: +358- 20 785 21 |
| **Κύπρος**  NOVAGEM Limited  Tηλ: +357 22 48 38 58 | **Sverige**  Bayer AB  Tel: +46 (0) 8 580 223 00 |
| **Latvija**  SIA Bayer  Tel: +371 67 84 55 63 |  |

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

**----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------**

**Nákvæmar leiðbeiningar um blöndun og gjöf Kovaltry**

Þú munt þurfa sprittþurrkur, grisjupúða, plástra og stasa. Þessir hlutir fylgja ekki með í Kovaltry pakkningunni.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Þvoið hendur vandlega með sápu og volgu vatni. | |
| 2. Haldið bæði órofna hettuglasinu og sprautu í lófunum til að verma þau að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C). | |
| 3. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu **(A).** Þurrkið af gúmmítappa hettuglassins með sprittþurrku og leyfið tappanum að þorna fyrir notkun. |  |
| 4. Komið **hettuglasinu með stofninum** fyrir á traustu, stömu yfirborði. Dragið pappírshlífina af plasthulstri millistykkisins fyrir hettuglasið. **Ekki** **fjarlægja** millistykkið úr plasthulstrinu. Með því að halda í hulstur millistykkisins skal setja það yfir hettuglasið með stofninum og ýta því þétt niður **(B)**. Millistykkið mun smella ofan á hettu hettuglassins. **Ekki** **fjarlægja** hulstur millistykkisins á þessum tímapunkti. |  |
| 5. Haldið áfylltu sprautunni með leysinum uppréttri. Takið í stimpilinn eins og sýnt er á myndinni og festið stimpilinn með því að snúa honum ákveðið réttsælis inn í snittaða tappann **(C)**. |  |
| 6. Haldið í belg sprautunnar og brjótið sprautuhettuna af endanum **(D)**. Ekki snerta enda sprautunnar með höndunum eða yfirborði. Leggið sprautuna til hliðar til síðari notkunar. |  |
| 7. Fjarlægið og fargið hulstri millistykkisins **(E)**. |  |
| 8. Festið áfylltu sprautuna við snittaða millistykkið fyrir hettuglas með því að snúa réttsælis **(F)**. |  |
| 9. Dælið leysinum hægt inn með því að þrýsta hægt á stimplinn **(G)**. |  |
| 10. Snúið hettuglasinu varlega þar til allur stofninn er uppleystur **(H)**. Hristið ekki hettuglasið. Tryggið að duftið sé að fullu uppleyst. Skoðið til að ganga úr skugga um að engar agnir eða litabreytingar séu til staðar áður en lausnin er notuð. Ekki má nota lausnir sem innihalda sýnilegar agnir eða eru skýjaðar. |  |
| 11. Haldið í enda hettuglassins ofan við millistykkið og sprautuna **(I)**. Fyllið sprautuna með því að draga stimpilinn rólega og mjúklega út. Tryggið að allt innihald hettuglassins hafi verið dregið upp í sprautuna. Haldið sprautunni uppréttri og ýtið á stimpilinn þar til ekkert loft er eftir í sprautunni. |  |
| 12. Setjið stasa á handlegg. | |
| 13. Ákveðið inndælingarstað og hreinsið húðina með sprittþurrku. | |
| 14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri. | |
| 15. Haldið millistykki hettuglassins á sínum stað og fjarlægið sprautuna úr millistykkinu (millistykkið ætti að haldast fast við hettuglasið). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið **(J)**. Tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna. |  |
| 16. Fjarlægið stasann. | |
| 17. Dælið lyfinu í bláæð á 2 til 5 mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingarinnar skal vera þægilegur en á ekki að vera meiri en 2 ml á mínútu. | |
| 18. Ef þörf er á öðrum skammti af lyfinu skal nota nýja sprautu með stofninum blönduðum eins og lýst er hér að ofan. | |
| 19. Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið púða þétt yfir stungustaðnum á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðinn og metið hvort þörf sé á plástri. | |
| 20. Mælt er með því að þú skráir heiti og lotunúmer lyfsins í hvert skipti sem þú notar Kovaltry. | |
| 21. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki eða hjá lækninum um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið. | |