

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Kovaltry 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Kovaltry bevat, na reconstitutie, ongeveer 250 IE (100 IE / 1 ml) humane recombinant stollingsfactor VIII (INN: octocog alfa).

Kovaltry 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Kovaltry bevat, na reconstitutie, ongeveer 500 IE (200 IE / 1 ml) humane recombinant stollingsfactor VIII (INN: octocog alfa).

Kovaltry 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Kovaltry bevat, na reconstitutie, ongeveer 1000 IE (400 IE / 1 ml) humane recombinant stollingsfactor VIII (INN: octocog alfa).

Kovaltry 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Kovaltry IE bevat, na reconstitutie, ongeveer 2000 IE (400 IE / 1 ml) humane recombinant stollingsfactor VIII (INN: octocog alfa).

Kovaltry 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Kovaltry IE bevat, na reconstitutie, ongeveer 3000 IE (600 IE / 1 ml) humane recombinant stollingsfactor VIII (INN: octocog alfa).

De sterkte (IE) wordt bepaald aan de hand van de chromogene assay van de Europese Farmacopee. De specifieke activiteit van Kovaltry is ongeveer 4.000 IE/mg eiwit.

Octocog alfa ('full-length' humane recombinant stollingsfactor VIII (rDNA)) is een gezuiverd eiwit van 2332 aminozuren. Het wordt geproduceerd door middel van recombinant-DNA-technologie in een cellijn van niercellen van zeer jonge hamsters, die zijn voorzien van het gen voor humane factor VIII. Kovaltry wordt bereid zonder toevoeging van eiwitten, afgeleid van mensen of dieren, in het celkweekproces, de zuivering of de eindformulering.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Poeder: vast, wit tot lichtgeel.

Oplosmiddel: water voor injectie, een heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en preventie van bloedingen bij patiënten met hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie). Kovaltry kan worden gebruikt voor alle leeftijdsgroepen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient onder toezicht te staan van een arts die ervaring heeft met de behandeling van hemofilie.

Controle tijdens de behandeling

Aanbevolen wordt om gedurende de hele behandeling op geschikte wijze de factor VIII-niveaus te bepalen om de toe te dienen dosis en de frequentie van herhaalde infusies te bepalen. Individuele patiënten kunnen verschillend reageren op factor VIII met verschillende halfwaardetijden en opbrengsten (*recoveries*). De dosis wordt bepaald op basis van lichaamsgewicht; voor patiënten met onder- of overgewicht kan aanpassing nodig zijn.

Met name bij grote operaties moet een nauwkeurige controle van de substitutietherapie door middel van stollingsanalyse (factor VIII-activiteit in plasma) worden uitgevoerd.

Dosering

De dosis en duur van de substitutietherapie hangen af van de ernst van de factor VIII-deficiëntie, van de plaats en omvang van de bloeding en van de klinische toestand van de patiënt.

Het aantal toegediende eenheden factor VIII wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE), die gerelateerd zijn aan de huidige WHO-standaard voor factor VIII-middelen. Factor VIII-activiteit in plasma wordt óf uitgedrukt als een percentage (t.o.v. normaal humaan plasma) óf in Internationale Eenheden (gerelateerd aan een Internationale Standaard voor factor VIII in plasma).

Eén Internationale Eenheid (IE) factor VIII-activiteit komt overeen met de hoeveelheid factor VIII in één ml normaal humaan plasma.

Behandeling naar behoefte (on demand)

De berekening van de benodigde dosis factor VIII is gebaseerd op de empirische bevinding dat 1 Internationale Eenheid (IE) factor VIII per kg lichaamsgewicht de plasma factor VIII-activiteit verhoogt met 1,5% tot 2,5% van de normale activiteit.

De benodigde dosis wordt vastgesteld met behulp van de volgende formule:

Benodigde aantal eenheden = lichaamsgewicht (kg) x gewenste factor VIII-stijging (% of IE/dl) x omgekeerde van waargenomen recovery (d.w.z. 0,5 voor recovery van 2,0%).

Het toe te dienen aantal en de toedieningsfrequentie moeten altijd worden gericht op de benodigde klinische effectiviteit in het individuele geval.

Bij de volgende soorten bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet onder het aangegeven niveau dalen (% ten opzichte van normaal) in de corresponderende periode. De volgende tabel kan worden gebruikt als leidraad voor de dosering tijdens bloedingen en bij operaties:

Tabel 1: Leidraad voor de dosering tijdens bloedingen en bij operaties

Ernst van de bloeding/ Type operatie	Vereiste factor VIII- spiegel (%) (IE/dl)	Doseringsfrequentie (uren)/ Duur van de behandeling (dagen)
Bloedingen		
Vroege hemartrose, bloedingen in spieren of mondholte	20 - 40	Iedere 12 tot 24 uur herhalen. Minstens één dag, totdat de bloeding voorbij is, afgaande op het verdwijnen van de pijn of het bereiken van herstel.
Middelgrote hemartrose, bloedingen in spieren of hematomen	30 - 60	Infusie iedere 12 - 24 uur herhalen gedurende drie tot vier dagen of langer totdat de pijn en de acute beperking zijn verdwenen.
Levensbedreigende hemorragieën	60 - 100	Infusie iedere 8 tot 24 uur herhalen totdat de situatie niet meer levensbedreigende is.
Operaties		
<i>Kleine operaties</i> trekken van tanden/kiezen inbegrepen	30 - 60	Iedere 24 uur herhalen gedurende ten minste 1 dag, totdat genezing is bereikt.
<i>Grote operaties</i>	80 - 100 (pre- en postoperatief)	Infusie iedere 8 - 24 uur herhalen totdat de wond voldoende geneest; daarna de therapie nog ten minste 7 dagen voortzetten om de factor VIII-activiteit op 30 - 60% (IE/dl) te houden.

Profylaxe

Voor langetermijnprofylaxe van bloeding bij patiënten met ernstige hemofilie A zijn de gebruikelijke doses voor adolescenten (≥ 12 jaar oud) en volwassen patiënten 20 tot 40 IE Kovaltry per kg lichaamsgewicht twee- tot driemaal per week. In sommige gevallen, vooral bij jongere patiënten, kan een kortere tussenpoos of een hogere dosis nodig zijn.

Pediatrische patiënten

Er is een onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid uitgevoerd bij kinderen in de leeftijd van 0 - 12 jaar (zie rubriek 5.1).

De aanbevolen doseringen voor profylaxe zijn 20-50 IE/kg tweemaal per week, driemaal per week of om de dag, afhankelijk van de individuele behoefte. Voor pediatrische patiënten ouder dan 12 jaar zijn de aanbevolen doseringen gelijk aan die voor volwassenen.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Kovaltry dient intraveneus geïnjecteerd te worden gedurende een periode van 2 tot 5 minuten, afhankelijk van het totale volume. De toedieningssnelheid moet afgestemd worden op wat de patiënt als prettig ervaart (maximale injectiesnelheid: 2 ml/min).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 en de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Eerder waargenomen allergische reacties op muizen- of hamstereiwitten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Overgevoeligheid

Allergische overgevoeligheidsreacties zijn mogelijk met Kovaltry.

Als er symptomen van overgevoeligheid optreden, dienen patiënten geadviseerd te worden om het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk te staken en contact op te nemen met hun arts.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de vroege verschijnselen van overgevoeligheidsreacties, waaronder galbulten, gegeneraliseerde urticaria, een strak gevoel op de borst, piepende ademhaling, hypotensie en anafylaxie.

In geval van shock dient medische standaardbehandeling voor shock te worden uitgevoerd.

Remmers

De vorming van factor VIII-neutraliserende antilichamen (remmers) is een bekende complicatie bij de behandeling van patiënten met hemofilie A. Deze remmers zijn gewoonlijk IgG-immunoglobulinen gericht tegen de stollingsactiviteit van factor VIII, die wordt gekwantificeerd in Bethesda-eenheden (BE) per ml plasma door gebruik te maken van de aangepaste test. Het risico van remmerontwikkeling is gecorreleerd aan de ernst van de aandoening en aan de blootstelling aan factor VIII; dit risico is het grootst gedurende de eerste 50 dagen van blootstelling, maar blijft het hele leven bestaan, hoewel het risico klein is.

De klinische relevantie van remmerontwikkeling is afhankelijk van de titer van de remmer. Bij lage remmertiters bestaat er minder risico op onvoldoende klinische respons dan bij hoge remmertiters.

In het algemeen dienen alle patiënten die behandeld worden met stollingsfactor VIII-producten nauwkeurig gecontroleerd te worden op het ontwikkelen van remmers door middel van geschikte klinische observaties en laboratoriumtesten (zie rubriek 4.2). Als de verwachte plasmawaarden voor factor VIII-activiteit niet worden bereikt, of als de bloeding niet met de geëigende dosis onder controle kan worden gebracht, dient er te worden getest op de aanwezigheid van factor VIII-remmers. Bij patiënten met hoge concentraties remmers is behandeling met factor VIII mogelijk niet effectief en dienen andere therapeutische opties te worden overwogen. De behandeling van deze patiënten dient te worden geleid door artsen die ervaring hebben met hemofiliezorg en factor VIII-remmers.

Cardiovasculaire voorvallen

Bij patiënten met bestaande cardiovasculaire risicofactoren kan substitutietherapie met factor VIII het cardiovasculaire risico verhogen.

Kathetergerelateerde complicaties

Indien een centraal-veneuze lijn moet worden gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het risico van centraal-veneuze lijn-gerelateerde complicaties waaronder lokale infecties, bacteriëmie en trombose ter hoogte van de katheter.

Het wordt sterk aanbevolen om, iedere keer dat Kovaltry wordt toegediend aan een patiënt, de naam en het partijnummer van het product te registreren. Op deze manier kan er een verband gelegd worden tussen de patiënt en de partij van het geneesmiddel.

Pediatrische patiënten

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen zijn zowel op volwassenen als op kinderen van toepassing.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties van producten met humane stollingsfactor VIII (rDNA) met andere geneesmiddelen gemeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen studies met factor VIII uitgevoerd naar de voortplanting bij dieren. Vanwege het zeldzaam voorkomen van hemofilie A bij vrouwen is ervaring met het gebruik van factor VIII gedurende de zwangerschap niet beschikbaar.

Daarom dient factor VIII tijdens de zwangerschap alleen te worden gebruikt als er een duidelijke indicatie voor is.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Kovaltry in de moedermelk wordt uitgescheiden. De uitscheiding in de melk bij dieren is niet onderzocht. Daarom dient factor VIII tijdens borstvoeding alleen te worden gebruikt als er een duidelijke indicatie voor is.

Vruchtbaarheid

Er is geen dieronderzoek met Kovaltry uitgevoerd en het effect ervan op de vruchtbaarheid bij de mens is niet vastgesteld in klinische onderzoeken met controlegroep. Aangezien Kovaltry een vervangend eiwit is voor endogene factor VIII, worden geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid verwacht.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Als patiënten duizeligheid of andere symptomen ervaren die hun vermogen om zich te concentreren en te reageren beïnvloeden, wordt aanbevolen dat zij niet rijden of machines gebruiken totdat de reactie afneemt.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Overgevoeligheid of allergische reacties (waaronder mogelijk angio-oedeem, brandend en stekend gevoel op de injectieplaats, koude rillingen, blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, galbulten, hypotensie, lethargie, nausea, rusteloosheid, tachycardie, een strak gevoel op de borst, tintelingen, braken, piepend ademhalen zijn waargenomen en kunnen zich in sommige gevallen ontwikkelen tot ernstige anafylaxie (waaronder shock).

De ontwikkeling van antilichamen tegen het muizen- of hamstereiwit met daaraan gerelateerde overgevoeligheidsreacties kan optreden.

Ontwikkeling van neutraliserende antilichamen (remmers) kan voorkomen bij patiënten met hemofilie A die behandeld zijn met factor VIII (FVIII), zoals Kovaltry. Als dergelijke remmers ontstaan, kan deze situatie zich manifesteren als een onvoldoende klinische respons. In dit soort gevallen wordt aanbevolen om contact op te nemen met een centrum gespecialiseerd op het gebied van hemofilie.

Tabel met bijwerkingen

De hieronder weergegeven tabel is in overeenstemming met de systeem/orgaanclassificatie volgens MedDRA (op het niveau van SOC's en voorkeurstermen). De frequenties zijn geëvalueerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zeldzaam ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zeldzaam ($< 1/10.000$).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 2: Frequentie van bijwerkingen in klinisch onderzoek

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Bijwerking	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Lymfadenopathie	soms
	FVIII-remmer	zeer vaak (PUP's)* soms (PTP's)*
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	soms
Psychische stoornissen	Slapeloosheid	vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	vaak
	Duizeligheid	vaak
	Dysgeusie	soms
Hartaandoeningen	Palpitatie,	soms
	Sinustachycardie	soms
Bloedvataandoeningen	Blozen	soms
Maagdarmstelselaandoeningen	Buikpijn	vaak
	Ongemak in de buik	vaak
	Dyspepsie	vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus	vaak
	Huiduitslag***	vaak
	Urticaria	vaak
	Allergische dermatitis	soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie	vaak
	Injectieplaatsreacties**	vaak
	Ongemak op de borst	soms

* De frequentie is gebaseerd op studies met alle FVIII producten waarin patiënten met ernstige hemofilie A geïnccludeerd waren. PTP's = eerder behandelde patiënten (*previously treated patients*), PUP's = niet eerder behandelde patiënten (*previously untreated patients*)

** inclusief extravasatie op de injectieplaats, hematoom, pijn op de infusieplaats, pruritus, zwelling
*** huiduitslag, erythemateuze huiduitslag, pruritische huiduitslag, vesiculaire huiduitslag

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een totaal van 236 (193 PTP's, 43 PUP's/MTP's) patiënten vormden de gepoolde veiligheidspopulatie in de drie fase III-onderzoeken bij eerder behandelde patiënten (PTP's), niet eerder behandelde patiënten (PUP's) en minimaal behandelde patiënten (MTP's); LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids onderzoeken. De mediane tijd in klinisch onderzoek voor de gepoolde veiligheidspopulatie was 558 dagen (bereik 14 tot 2436 dagen) met een mediaan van 183 blootstellingsdagen (bereik 1 tot 1230 blootstellingsdagen).

- De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen in de gepoolde populatie waren pyrexie, hoofdpijn en huiduitslag.
- De meest frequent gemelde bijwerkingen bij PTP's waren gerelateerd aan mogelijke overgevoelighedsreacties, waaronder hoofdpijn, pyrexie, pruritus, huiduitslag en ongemak in de buik.
- De meest frequent gemelde bijwerking bij PUP's/MTP's was FVIII-remmer.

Immunogeniciteit

De immunogeniciteit van Kovaltry werd geëvalueerd bij PTP's en PUP's/MTP's.

Tijdens klinische onderzoeken met Kovaltry bij ongeveer 200 pediatrische en volwassen patiënten gediagnosticeerd met ernstige hemofilie A (FVIII:C < 1%) met eerdere blootstelling aan factor VIII concentraten ≥ 50 blootstellingsdagen, was er één geval van voorbijgaande lage titer remmer (piektiter 1,0 BU/ml) in een 13-jarige PTP na 549 blootstellingsdagen. De opbrengst (recovery) van factor VIII was normaal (2,7 IE/dl per IE/kg).

Pediatrische patiënten

In de klinische onderzoeken werden geen leeftijdsspecifieke verschillen in bijwerkingen waargenomen, behalve voor FVIII-remmer bij PUP's/MTP's.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Er zijn geen symptomen van overdosering met humane recombinant stollingsfactor VIII gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihemorrhagica: bloedstollingsfactor VIII, ATC-code: B02BD02

Werkingsmechanisme

Het complex van factor VIII en von-willebrandfactor (vWF) bestaat uit twee moleculen (factor VIII en vWF) met verschillende fysiologische functies. Na infusie bij een hemofiliepatiënt bindt factor VIII aan vWF in de bloedbaan van de patiënt. Geactiveerd factor VIII is een cofactor van geactiveerd factor IX, en versnelt de conversie van factor X naar geactiveerd factor X. Geactiveerd factor X zet protrombine om in trombine. Trombine zet vervolgens fibrinogeen om in fibrine en een stolsel kan worden gevormd. Hemofilie A is een geslachtsgebonden erfelijke afwijking in de bloedstolling veroorzaakt door verlaagde factor VIII:C-spiegels en resulteert in ernstige bloedingen in gewrichten, spieren en inwendige organen, hetzij spontaan, hetzij door een ongeluk of operatie. Door de substitutietherapie wordt de factor VIII-spiegel verhoogd waardoor een tijdelijke correctie van het factortekort optreedt en correctie van de bloedingsneiging mogelijk wordt gemaakt.

Van belang is om te melden dat de op jaarbasis berekende bloedingsfrequentie (*annualized bleeding rate*, ABR) niet vergelijkbaar is tussen verschillende factorconcentraten en tussen verschillende klinische onderzoeken.

Kovaltry bevat geen von-willebrandfactor.

Farmacodynamische effecten

De geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) is verlengd bij mensen met hemofilie. Bepaling van de aPTT is een gebruikelijke *in-vitro*-test voor de biologische activiteit van factor VIII. Behandeling met rFVIII zorgt voor een normalisatie van de aPTT vergelijkbaar met die bereikt na toediening van uit plasma bereide factor VIII.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Onder controle brengen en preventie van bloedingen

Er zijn twee multicentrische, open-label, cross-over, gerandomiseerde onderzoeken zonder controlegroep bij eerder behandelde volwassenen/adolescenten met ernstige hemofilie A (< 1%) en één multicentrisch open-label, onderzoek zonder controlegroep bij PTP's < 12 jaar (deel A) en PUP's/MTP's < 6 jaar (deel B) met ernstige hemofilie A uitgevoerd.

In totaal werden 247 patiënten (204 PTP's en 43 PUP's/MTP's) blootgesteld in het klinisch onderzoeksprogramma: 153 patiënten \geq 12 jaar en 94 patiënten $<$ 12 jaar. Tweehonderdacht (208) patiënten (174 PTP's, 34 PUP's/MTP's) werden gedurende ten minste 360 dagen behandeld, en 98 van deze patiënten (78 PTP's, 20 PUP's/MTP's) gedurende minstens 720 dagen.

Pediatrische populatie <12 jaar

Deel A: Aan het pediatrische onderzoek namen 51 PTP's met ernstige hemofilie A deel. Hiervan vielen 26 patiënten in de leeftijdsgroep 6-12 jaar, en 25 patiënten in de leeftijdsgroep $<$ 6 jaar, met een mediaan aantal van 73 blootstellingsdagen (bereik: 37 tot 103 blootstellingsdagen). De patiënten werden behandeld met 2 of 3 injecties per week of tot om de dag met een dosis van 25 tot 50 IE/kg. Het verbruik in het kader van profylaxe en behandeling van bloedingen, het aantal bloedingen op jaarbasis (ABR) en het succespercentage voor behandeling van bloedingen zijn weergegeven in Tabel 3.

Deel B: Een totaal van 43 PUP's/MTP's namen deel en verzamelden een mediaan van 46 blootstellingsdagen (bereik 1 tot 55 blootstellingsdagen). De mediane dosis voor de behandeling van bloedingen in alle PUP's/MTP's was 40,5 IE/kg en 78,1% van de bloedingen werd succesvol behandeld met \leq 2 infusies.

De meest gemelde bijwerking bij PUP's/MTP's was factor VIII-remmer (zie rubriek 4.8). FVIII-remmers werden gedetecteerd bij 23 van de 42 patiënten met een mediane (bereik) van 9 (4 – 42) blootstellingsdagen op het moment van de eerste positieve remmerstest. Hiervan hadden 6 patiënten lage titer remmers (\leq 5,0 BU) en 17 patiënten hadden hoge titer remmers.

Verlenging: Van de 94 behandelde patiënten namen 82 patiënten deel aan de Leopold Kids-extensiestudie, 79 patiënten kregen een behandeling met Kovaltry en 67 patiënten kregen Kovaltry als profylaxe. De mediane tijd in het extensie-onderzoek was 3,1 jaar (bereik 0,3 tot 6,4 jaar) en de mediane totale tijd was in het gehele onderzoek (hoofdonderzoek plus extensie-onderzoek) 3,8 jaar (bereik 0,8 tot 6,7 jaar).

Tijdens de extensiestudie kregen 67 van de 82 patiënten Kovaltry als profylaxe. Van de 67 patiënten werden in totaal 472 bloedingen behandeld met Kovaltry, waarvoor 1-2 infusies nodig waren voor de meeste bloedingen (83,5%) en de respons op de behandeling was goed of uitstekend bij de meeste (87,9%) van de gevallen.

Immuuntolerantie-inductie (ITI)

Er zijn gegevens verzameld over ITI bij patiënten met hemofilie A. 11 patiënten met remmers met een hoge titer kregen ITI met verschillende behandelingsschema's van driemaal per week tot twee keer dagelijks. 5 patiënten voltooiden ITI met een negatief remmerresultaat aan het einde van het onderzoek, en 1 patiënt had een lage titer (1,2 BU/ml) op het moment van stopzetting.

Tabel 3: Gebruik en totale succespercentages (alleen patiënten behandeld met profylaxe)

	Jongere kinderen (0 < 6 jaar)	Oudere kinderen (6 < 12 jaar)	Adolescenten en volwassenen 12-65 jaar			Totaal
			Onderzoek 1	Onderzoek 2 dosering 2 x/week	Onderzoek 2 dosering 3 x/week	
Deelnemers aan het onderzoek	25	26	62	28	31	172
Dosis/profylaxe-injectie, IE/kg BW mediaan (min, max)	36 IE/kg (21; 58 IE/kg)	32 IE/kg (22; 50 IE/kg)	31 IE/kg (21; 43 IE/kg)	30 IE/kg (21; 34 IE/kg)	37 IE/kg (30; 42 IE/kg)	32 IE/kg (21; 58 IE/kg)
ABR – alle bloedingen mediaan (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)
Dosis/injectie voor behandeling van bloeding mediaan (min; max)	39 IE/kg (21; 72 IE/kg)	32 IE/kg (22; 50 IE/kg)	29 IE/kg (13; 54 IE/kg)	28 IE/kg (19; 39 IE/kg)	31 IE/kg (21; 49 IE/kg)	31 IE/kg (13; 72 IE/kg)
Succespercentage*	92,4%	86,7%	86,3%	95,0%	97,7%	91,4%

ABR: op jaarbasis berekend aantal bloedingen

Q1: eerste kwartiel; Q3: derde kwartiel

BW: lichaamsgewicht

*Succespercentage gedefinieerd als % bloedingen dat succesvol werd behandeld met ≤ 2 toedieningen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische (PK) profiel van Kovaltry werd geëvalueerd bij eerder behandelde patiënten (*previously treated patients*, PTP's) met ernstige hemofilie A na toediening van 50 IE/kg bij 21 patiënten ≥ 18 jaar, 5 patiënten ≥ 12 jaar en < 18 jaar en 19 patiënten < 12 jaar.

Op basis van alle beschikbare factor VIII metingen (afkomstig van uitvoerige PK-steekproefnemingen en alle recoverysteekproeven) uit de 3 klinische onderzoeken werd een PK-populatiemodel ontwikkeld dat het mogelijk maakte PK-parameters te berekenen voor patiënten in de verschillende onderzoeken. Tabel 4 hieronder bevat PK-parameters op basis van het PK-populatiemodel.

Tabel 4: PK-parameters (geometrisch gemiddelde (%CV)) gebaseerd op chromogene assay bepaling. *

PK-parameter	≥ 18 jaar N = 109	12 - <18 jaar N = 23	6 - <12 jaar N = 27	0 - <6 jaar N = 24
T _{1/2} (u)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (IE.u/dl) **	1.858 (38)	1.523 (27)	1.242 (35)	970 (25)
CL (dl/u/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V _{ss} (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Gebaseerd op populatie-PK-schattingen

**AUC berekend voor een dosis van 50 IE/kg

Herhaalde PK-metingen na 6 tot 12 maanden van profylaxebehandeling met Kovaltry wezen niet op relevante veranderingen in PK-kenmerken na langdurige behandeling.

In een internationaal onderzoek waarbij 41 klinische laboratoria betrokken waren, werden de prestaties van Kovaltry in FVIII:C-assays onderzocht en vergeleken met een op de markt gebracht 'full-length' rFVIII-product. Voor beide producten werden consistente resultaten vastgesteld. De FVIII:C van Kovaltry kan in plasma worden gemeten met zowel een 'one-stage coagulation assay' als een chromogene assay met behulp van de routinematige methoden van het laboratorium.

De analyse van alle gevonden *incrementele recovery's* bij eerder behandelde patiënten laat een mediane toename van > 2% (> 2 IE/dl) per IE/kg lichaamsgewicht voor Kovaltry zien. Dit resultaat is vergelijkbaar met de gemelde waarden voor factor VIII bereid uit humaan plasma. Er was geen relevante verandering gedurende de behandelingsperiode van 6-12 maanden.

Tabel 5: Fase III *incrementele recovery* resultaten

Deelnemers aan het onderzoek	N = 115
Resultaten chromogene assay bepaling Mediaan; (Q1; Q3) (IE/dl / IE/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Resultaten one-stage assay Mediaan; (Q1; Q3) (IE/dl / IE/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, *in-vitro*-genotoxiciteit en toxiciteit bij kortdurende herhaalde dosering. Er is geen onderzoek gedaan naar toxiciteit bij herhaalde dosering langer dan 5 dagen, reproductietoxiciteit en carcinogeniteit. Dergelijke onderzoeken worden niet als betekenisvol gezien vanwege de productie van antilichamen tegen het heterologe humane eiwit bij dieren. Ook is factor VIII een intrinsiek eiwit en hiervan is niet bekend dat het effecten op de voortplanting of carcinogene effecten veroorzaakt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

sucrose

histidine

glycine (E 640)

natriumchloride

calciumchloridedihydraat (E 509)

polysorbaat 80 (E 433)

ijsazijnzuur (voor pH-stelling) (E 260)

Oplosmiddel:
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Alleen de bijgeleverde toedieningssets dienen te worden gebruikt voor bereiding en injectie omdat de behandeling kan mislukken als humane recombinant stollingsfactor VIII adsorbeert aan het inwendige oppervlak van sommige andere toedieningssystemen.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is voor 3 uur na reconstitutie aangetoond bij kamertemperatuur.

Na reconstitutie dient het middel, vanuit microbiologisch oogpunt, onmiddellijk gebruikt te worden. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Niet in de koelkast bewaren na reconstitutie.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Binnen de totale houdbaarheidsperiode van 30 maanden kan het verpakte middel gedurende een beperkte periode van 12 maanden tot 25 °C bewaard worden. In dat geval vervalt het middel aan het einde van deze periode van 12 maanden of op de uiterste houdbaarheidsdatum die staat vermeld op de injectieflacon met het product, afhankelijk van welke datum het eerste komt. De nieuwe vervaldatum moet genoteerd worden op de buitenverpakking.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en speciale benodigheden voor gebruik, toediening of implantatie

Elke enkelstuksverpakking Kovaltry bevat

- een injectieflacon met poeder (10 ml injectieflacon van transparant glas type 1 met grijze halogeenbutyl-rubberen stop en aluminium zegel)
- een voorgevulde spuit (3 ml of 5 ml) met 2,5 ml (voor 250 IE, 500 IE en 1000 IE) of 5 ml (voor 2000 IE en 3000 IE) oplosmiddel (transparante glazen type 1-cilinder met grijze broombutyl-rubberen stop)
- zuigerstaafje voor injectiespuit
- injectieflacon-adapter
- een vlindernaald (= aderpunctieset)

Verpakkingsgrootten

- 1 enkelstuksverpakking
- 1 multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitgebreide aanwijzingen voor bereiding en toediening staan in de bijsluiter die is meegeleverd met Kovaltry.

Het gereconstitueerde geneesmiddel is een heldere en kleurloze oplossing.

Kovaltry poeder dient alleen opgelost te worden met het bijgeleverde oplosmiddel in de voorgevulde spuit (2,5 ml of 5 ml water voor injectie) en de injectieflacon-adapter. Voor toediening moet het product onder aseptische omstandigheden worden bereid. Indien een onderdeel van de verpakking geopend of beschadigd is, moet dit niet worden gebruikt.

Na reconstitutie is de oplossing helder. Parenterale geneesmiddelen dienen vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op aanwezigheid van deeltjes en op verkleuring. Gebruik Kovaltry niet als u zichtbare deeltjes of vertroebeling waarneemt.

Na bereiding wordt de oplossing teruggezogen in de injectiespuit. Kovaltry dient te worden gereconstitueerd en toegediend met de onderdelen (injectieflacon-adapter, voorgevulde spuit, vlindernaald (= aderpunctieset)) die in elke verpakking worden meegeleverd.

Het gereconstitueerde product moet vóór toediening worden gefiltreerd om eventueel in de oplossing aanwezige deeltjes te verwijderen. Het filtreren wordt uitgevoerd met gebruik van de injectieflacon-adapter.

De bij het product geleverde vlindernaald (= aderpunctieset) mag niet worden gebruikt om bloed af te nemen, omdat deze set een in-line filter bevat.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 februari 2016

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
USA

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen PSURs worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-aanpassing samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De vergunninghouder dient te garanderen dat het geneesmiddelenbewakingssysteem, opgenomen in module 1.8.1 van de handelsvergunning, aanwezig is en functioneert, zowel voordat het geneesmiddel op de markt komt als wanneer het op de markt is.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 250 IE (100 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

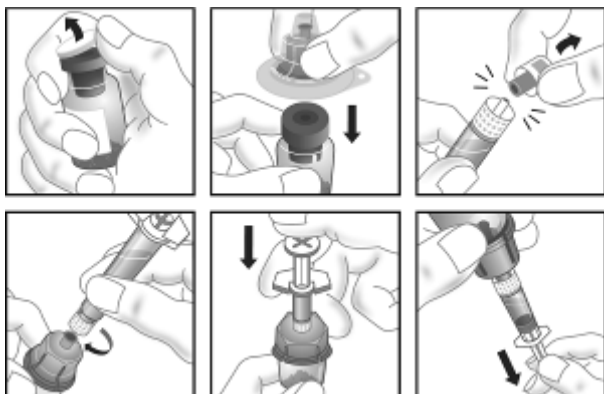
poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

Voor bereiding de bijsluiters lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/002 - 1 x (Kovaltry 250 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/012 - 1 x (Kovaltry 250 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 250 IE (100 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje. Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 250 IE (100 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

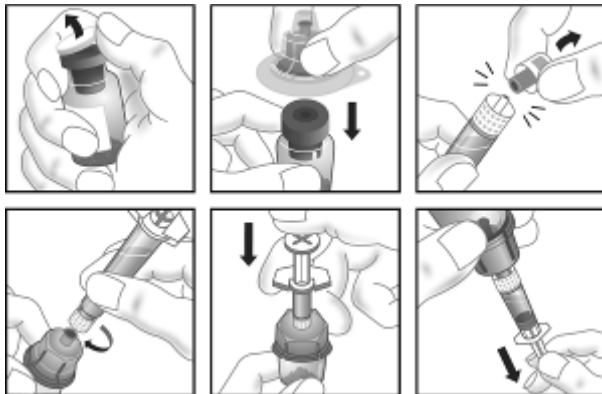
Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor bereiding de bijsluiter lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Kovaltry 250 IE poeder voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 IE (octocog alfa) (100 IE/ml na bereiding).

6. OVERIGE

Bayer-Logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 500 IE (200 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

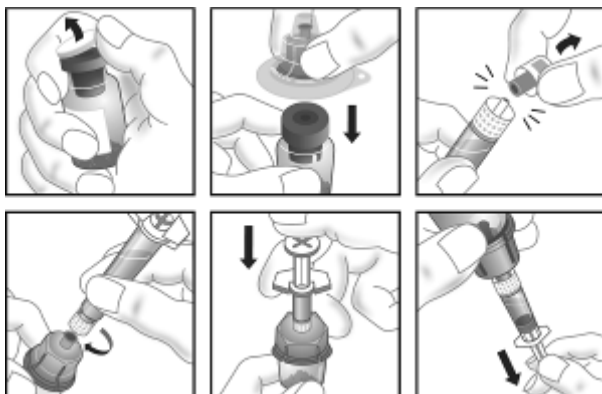
poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

Voor bereiding de bijsluiters lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 500 IE (200 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje. Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 500 IE (200 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

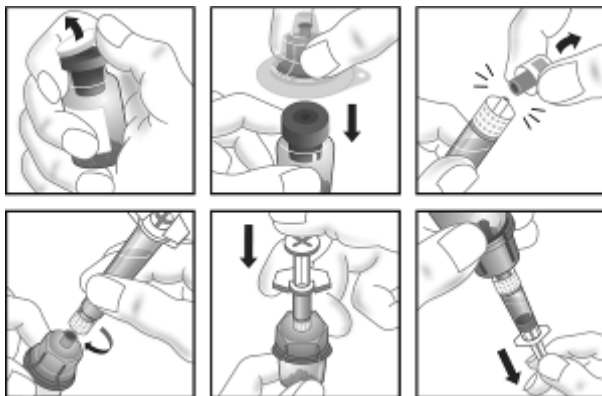
Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor bereiding de bijsluiter lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Kovaltry 500 IE poeder voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

500 IE (octocog alfa) (200 IE/ml na bereiding).

6. OVERIGE

Bayer-Logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 1000 IE (400 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

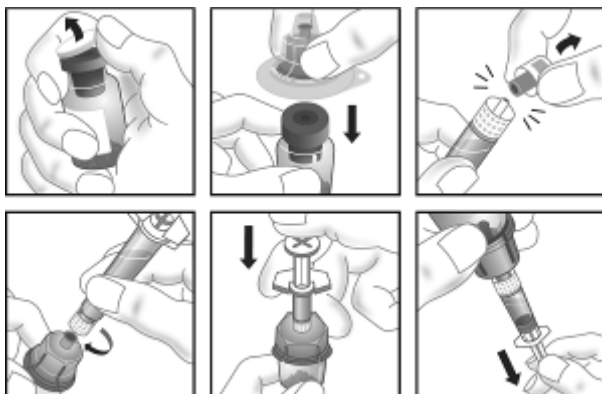
poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

Voor bereiding de bijsluiters lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 1000 IE (400 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje. Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 1000 IE (400 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

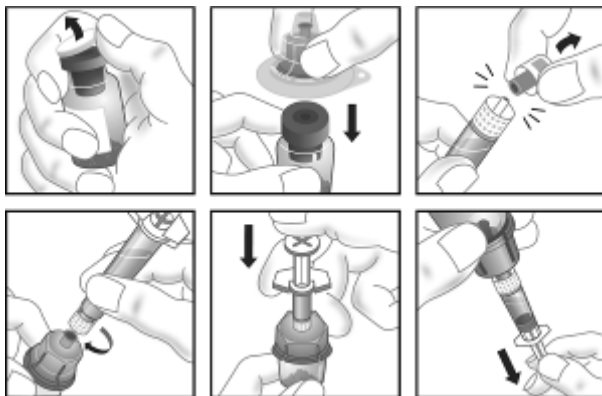
Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor bereiding de bijsluiter lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (3 ml))
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IE - oplosmiddel (2,5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Kovaltry 1000 IE poeder voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1000 IE (octocog alfa) (400 IE/ml na bereiding).

6. OVERIGE

Bayer-Logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 2000 IE (400 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

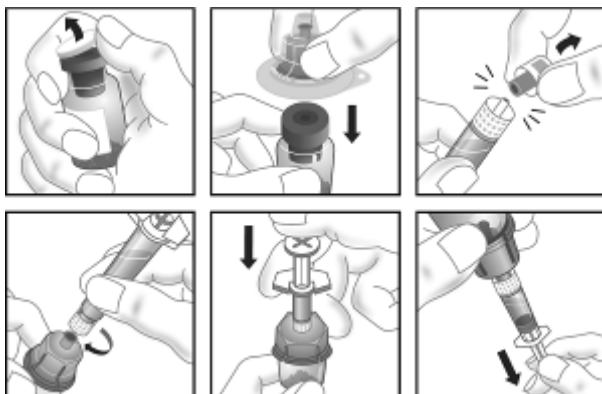
poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

Voor bereiding de bijsluiters lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 IE - oplosmiddel (5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 2000 IE (400 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje. Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IE - oplosmiddel (5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 2000 IE (400 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

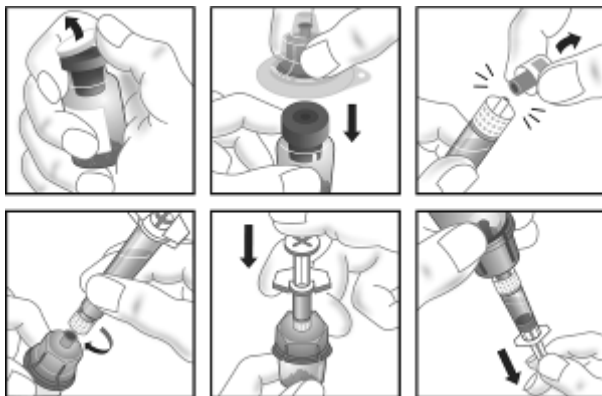
Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor bereiding de bijsluiter lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IE - oplosmiddel (5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Kovaltry 2000 IE poeder voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2000 IE (octocog alfa) (400 IE/ml na bereiding).

6. OVERIGE

Bayer-Logo

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VAN EEN ENKELSTUKSVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 3000 IE (600 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

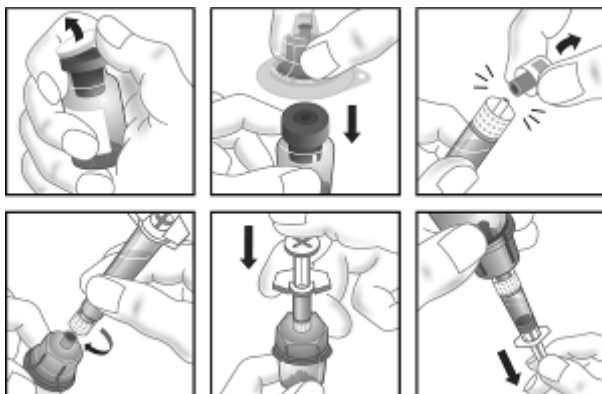
poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiters.

Voor bereiding de bijsluiters lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 IE - oplosmiddel (5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET VAN EEN MULTIVERPAKKING MET 30 ENKELSTUKSVERPAKKINGEN
(INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 3000 IE (600 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen die elk bevatten:

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje. Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IE - oplosmiddel (5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING VAN EEN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kovaltry 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Kovaltry bevat 3000 IE (600 IE/1 ml) octocog alfa na bereiding.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

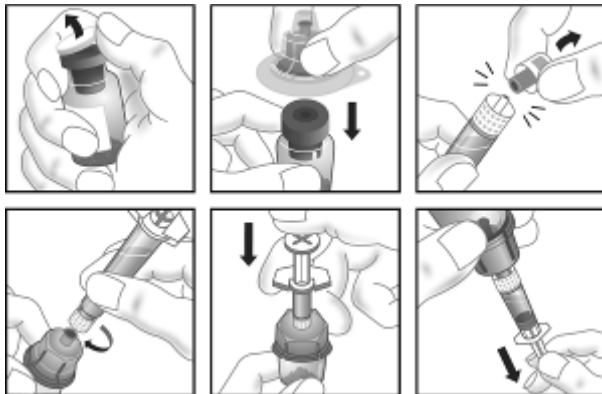
Onderdeel van een multiverpakking, kan niet separaat verkocht worden.

1 injectieflacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met water voor injectie, 1 injectieflacon-adapter en 1 vlindernaald (= aderpunctieset)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik. Voor eenmalige toediening.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor bereiding de bijsluiter lezen voor het gebruik.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

EXP (einde van periode van 12 maanden indien bewaard beneden 25 °C):

Niet gebruiken na deze datum.

Kan binnen de houdbaarheidsperiode die staat vermeld op het etiket gedurende maximaal 12 maanden worden bewaard bij temperaturen tot 25 °C. Noteer de nieuwe vervaldatum op het doosje.

Na reconstitutie moet het product binnen 3 uur worden gebruikt. **Niet in de koelkast bewaren na bereiding.**

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon en de voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte oplossing moet worden afgevoerd.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IE - oplosmiddel (5 ml); voorgevulde spuit (5 ml))

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

Kovaltry 3000 IE poeder voor oplossing voor injectie

octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3000 IE (octocog alfa) (600 IE/ml na bereiding).

6. OVERIGE

Bayer-Logo

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT MET WATER VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

water voor injectie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml [voor bereiding van de sterktes 250/500/1000 IE]

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT MET WATER VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

water voor injectie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml [voor bereiding van de sterktes 2000/3000 IE]

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Kovaltry 250 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 500 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 1000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 2000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Kovaltry 3000 IE poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Kovaltry en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Kovaltry en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Kovaltry bevat de werkzame stof humane recombinant stollingsfactor VIII, ook wel octocog alfa genoemd. Kovaltry wordt gemaakt door middel van recombinant-technologie zonder toevoeging van mensen of dieren afgeleide componenten in het productieproces. Factor VIII is een eiwit dat van nature voorkomt in het bloed en het bloed helpt stollen.

Dit middel wordt gebruikt voor **de behandeling en preventie van bloedingen** bij volwassenen, jongeren en kinderen van alle leeftijden met hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor muizen- of hamstereiwitten.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker als er bij u sprake is van:

- beklemming op de borst, duizeligheid (ook wanneer u opstaat vanuit zitten of liggen), jeukende netelroos, een piepende ademhaling, een ziek of flauw gevoel. Dit kunnen tekenen zijn van een zeldzame, hevige, plotselinge allergische reactie op Kovaltry. **Stop direct met de toediening van het product** en raadpleeg uw arts wanneer dit gebeurt.
- een bloeding die niet onder controle krijgt met uw gebruikelijke dosis Kovaltry. Een bekende complicatie, die kan optreden bij behandeling met alle factor VIII-producten, is de vorming van remmers (antilichamen). Deze remmers, vooral als het er veel zijn, zorgen ervoor dat de behandeling minder goed werkt. Patiënten die Kovaltry krijgen zullen regelmatig gecontroleerd

worden op de ontwikkeling van deze remmers. Als u uw bloeding of die van uw kind niet onder controle krijgt met Kovaltry, vertel dit onmiddellijk aan uw arts.

- eerder ontwikkelde factor VIII-remmers op een ander product. Als u overstapt naar een ander factor VIII-product bestaat het risico dat de remmer terugkeert.
- een bevestigde hartziekte of verhoogd risico op een hartziekte
- noodzaak van een centraal-veneuze lijn voor de toediening van Kovaltry. U kunt risico lopen op complicaties die verband houden met het hulpmiddel op de plaats waar de katheter wordt ingebracht, zoals
 - plaatselijke infecties
 - bacteriën in het bloed
 - de vorming van een bloedstolsel in het bloedvat.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De genoemde waarschuwingen en voorzorgen zijn van toepassing op patiënten van alle leeftijden, volwassenen en kinderen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Kovaltry nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet waarschijnlijk dat Kovaltry de vruchtbaarheid aantast bij mannelijke of vrouwelijke patiënten, aangezien de werkzame stof van nature voorkomt in het lichaam.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u duizeligheid of andere symptomen ervaart die uw vermogen om zich te concentreren en te reageren beïnvloeden, mag u niet rijden of gebruik maken van machines tot de reactie afneemt.

Kovaltry bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

De behandeling met dit middel zal worden gestart door een arts die ervaring heeft in de behandeling van patiënten met hemofilie A. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts. Het aantal factor VIII-eenheden wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (IE).

Behandeling van een bloeding

Om een bloeding te behandelen, zal uw arts uw dosis berekenen, aanpassen en bepalen hoe vaak deze moet worden toegediend, afhankelijk van factoren zoals:

- uw gewicht
- de ernst van uw hemofilie A
- waar de bloeding zich bevindt en hoe ernstig deze is
- of u remmers heeft en hoe hoog het niveau daarvan is
- het factor VIII-niveau dat nodig is.

Preventie van bloedingen

Wanneer u Kovaltry gebruikt om een bloeding te voorkómen, zal uw arts de dosis voor u berekenen. Gewoonlijk ligt deze tussen 20 en 40 IE octocog alfa per kg lichaamsgewicht en wordt deze twee- of driemaal per week geïnjecteerd. In sommige gevallen, in het bijzonder bij jongere patiënten, kunnen kortere tussenpozen of hogere doses nodig zijn.

Laboratoriumtesten

Laboratoriumtesten op regelmatige momenten helpen om er zeker van te zijn dat er alijd toereikende factor VIII-niveaus worden bereikt. Met name bij grote operaties moet uw bloedstolling nauwlettend worden gecontroleerd.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Kovaltry kan worden gebruikt bij kinderen van alle leeftijden. Bij kinderen onder de 12 jaar kan het nodig zijn hogere doses te geven of vaker te injecteren dan wordt voorgeschreven voor volwassenen.

Patiënten met remmers

Wanneer uw arts zegt dat u remmers (neutraliserende antilichamen) tegen factor VIII heeft ontwikkeld, zal u mogelijk een hogere dosis van Kovaltry moeten gebruiken om bloedingen te stoppen. Wanneer deze dosis uw bloeding niet onder controle krijgt, kan uw arts overwegen om u een ander product te geven.

Wanneer u hierover meer informatie wilt, bespreek dit dan met uw arts.

Verhoog nooit zelf de dosis Kovaltry om een bloeding te stoppen zonder uw arts te raadplegen.

Duur van de behandeling

Gewoonlijk zal de behandeling met dit middel voor hemofilie levenslang nodig zijn.

Hoe wordt Kovaltry toegediend?

Kovaltry wordt in een ader geïnjecteerd. De injectie duurt 2 tot 5 minuten, afhankelijk van het totale volume en wat door u als prettig wordt ervaren. Dit middel dient binnen 3 uur na bereiding te worden gebruikt.

Hoe wordt Kovaltry bereid voor toediening?

Gebruik alleen de bij iedere verpakking van dit middel geleverde onderdelen (injectieflacon-adapter, voorgevulde spuit met oplosmiddel en vlindernaald (= aderpunctieset)). Neem contact op met uw arts als deze onderdelen niet kunnen worden gebruikt. Niet gebruiken als een onderdeel van de verpakking geopend of beschadigd is.

Het bereide product **moet worden gefilterd door het gebruik van de injectieflacon-adapter** voordat u het injecteert, om mogelijk in de oplossing aanwezige deeltjes te verwijderen.

Gebruik de meegeleverde vlindernaald (= aderpunctieset) niet voor het afnemen van bloed, omdat deze een ingebouwd filter bevat.

Dit middel mag **niet** gemengd worden met andere infusievloeistoffen. Gebruik geen oplossingen die zichtbare deeltjes bevatten of troebel zijn. Volg de **instructies voor gebruik** die door uw arts u heeft gegeven **en die u vindt aan het einde van deze bijsluiter**.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem contact op met uw arts als dit gebeurt. Er zijn geen gevallen van een overdosis gemeld.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Dien onmiddellijk uw volgende dosis toe en ga verder met regelmatige tussenpozen zoals door uw arts is voorgeschreven.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel zonder overleg met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest **ernstige** bijwerkingen zijn **allergische reacties**, die ernstig kunnen zijn. **Stop onmiddellijk met de toediening van dit middel en neem direct contact op met uw arts als zich dergelijke reacties voordoen.** De volgende symptomen **kunnen** een vroege waarschuwing zijn voor deze reacties:

- beklemming op de borst/algemeen gevoel van onbehagen
- duizeligheid
- een flauw gevoel na het opstaan, wat een teken is van een daling van de bloeddruk
- zich misselijkheid voelen

Bij kinderen die niet eerder met factor VIII producten zijn behandeld, kunnen zich zeer vaak (meer dan 1 op de 10 patiënten) **remmers** (zie rubriek 2) ontwikkelen. Bij patiënten die eerder met factor VIII producten zijn behandeld (meer dan 150 behandeldagen), kunnen zich soms (minder dan 1 op de 100 patiënten) remmende antilichamen (zie rubriek 2) ontwikkelen. Als dit gebeurt, **dan kan het zijn dat de medicijnen niet meer zo goed werken en kunt u een aanhoudende bloeding krijgen. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als dit gebeurt.**

Overige mogelijke bijwerkingen:

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers):

- pijn of ongemak in de buik
- spijsverteringsproblemen
- koorts
- lokale reacties op de plaats waar u het middel heeft geïnjecteerd (bijvoorbeeld bloeding onder de huid, hevige jeuk, zwelling, branderig gevoel, tijdelijke roodheid).
- hoofdpijn
- moeite met slapen
- uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (galbulten)
- uitslag/jeukende huiduitslag

Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers):

- vergrote lymfeklieren (zwelling onder de huid van de hals, oksel of lies)
- hartkloppingen (uw hart hard, snel of onregelmatig voelen kloppen)
- snelle hartslag
- dysgeusie (vreemde smaakzin)
- blozen (rood gezicht)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel **niet** meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de etiketten en de buitenverpakking. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar het geneesmiddel in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Dit geneesmiddel mag gedurende maximaal 12 maanden bij kamertemperatuur (tot 25 °C) worden bewaard, wanneer u het in de buitenverpakking bewaart. Als u dit geneesmiddel bij kamertemperatuur bewaart, vervalt het na 12 maanden of op de uiterste houdbaarheidsdatum als deze datum het eerste komt.

U moet de nieuwe vervaldatum op het doosje noteren wanneer u het geneesmiddel uit de koelkast verwijdert.

De oplossing **niet** koelen na bereiding. De klaargemaakte oplossing moet binnen 3 uur gebruikt worden. Dit product is slechts voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing moet weggegooid worden.

Gebruik dit geneesmiddel **niet** als u merkt dat er zich deeltjes of vertroebeling in de oplossing bevinden.

Spoel geneesmiddelen **niet** door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De **werkzame** stof in dit middel is octocog alfa (humane recombinant stollingsfactor VIII). Elke injectieflacon Kovaltry bevat nominaal 250, 500, 1000, 2000 of 3000 IE octocog alfa.

De **andere** stoffen in dit middel zijn sucrose, histidine, glycine (E 640), natriumchloride, calciumchloridedihydraat (E 509), polysorbaat 80 (E 433), ijsazijnzuur (E 260) en water voor injectie.

Hoe ziet Kovaltry eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Kovaltry wordt geleverd als poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het poeder is droog en wit tot lichtgeel. Het oplosmiddel is een heldere vloeistof.

Elke enkelstuksverpakking Kovaltry bevat

- een glazen flacon met poeder
- een voorgevulde spuit met oplosmiddel
- een apart zuigerstaafje
- een injectieflacon-adapter
- een vlindernaald (= aderpunctieset; voor injectie in een ader).

Kovaltry is verkrijgbaar in verpakkingen van:

- 1 enkelstuksverpakking 1 single pack
- 1 multiverpakking met 30 enkelstuksverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

Fabrikant

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)


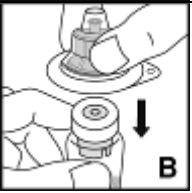

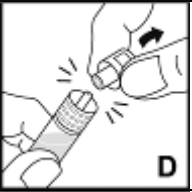

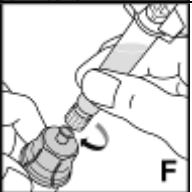
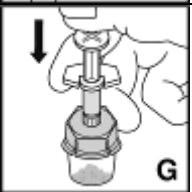

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

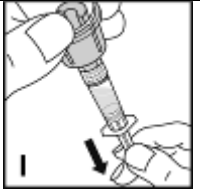
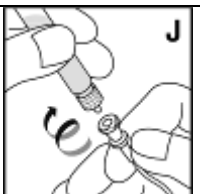
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Gedetailleerde instructies voor reconstitutie (bereiding) en toediening van Kovaltry

U heeft desinfectieboekjes, gaasjes, pleisters en stuwband nodig. Deze worden niet meegeleverd in de Kovaltry-verpakking.

1.	Was uw handen goed met zeep en warm water.	
2.	Houd zowel een ongeopende injectieflacon als een spuit in uw handen om het op te warmen tot een prettig aanvoelende temperatuur (niet boven de 37 °C).	
3.	Verwijder de beschermende dop van de injectieflacon (A). Veeg de rubberen stop op de injectieflacon met een desinfectieboekje af en laat deze voor gebruik drogen aan de lucht.	
4.	Plaats de injectieflacon met poeder op een stevige, niet-gladde ondergrond. Trek de papieren afdekking van de plastic verpakking van de injectieflacon-adapter. Neem de adapter niet uit de plastic verpakking. Pak de adapter bij de plastic verpakking vast, plaats de adapter over de injectieflacon met poeder en druk hem stevig omlaag (B). De adapter klikt vast op de dop van de injectieflacon. Verwijder op dit moment nog niet de plastic verpakking van de adapter.	
5.	Houd de voorgevulde spuit met het oplosmiddel rechtop. Pak het zuigerstaafje vast zoals in de afbeelding wordt getoond en bevestig het staafje door het stevig rechtsom in de schroefdraad van de stop te draaien (C).	
6.	Houd de spuit aan de cilinder vast en verwijder met een klik de dop van de punt van de spuit (D). Zorg dat de punt van de spuit niet met uw hand of iets anders in aanraking komt. Leg de spuit opzij voor later gebruik.	
7.	Verwijder nu de plastic verpakking van de adapter en gooi de verpakking weg (E).	
8.	Bevestig de voorgevulde spuit in de schroefdraad van de injectieflacon-adapter door hem rechtsom te draaien (F).	
9.	Injecteer het oplosmiddel door het zuigerstaafje langzaam naar beneden te duwen (G).	
10.	Zwenk de injectieflacon voorzichtig rond totdat al het poeder is opgelost (H). Schud de injectieflacon niet. Zorg ervoor dat het poeder helemaal is opgelost. Controleer de oplossing vóór toediening door te kijken of er geen deeltjes in aanwezig zijn en of het niet verkleurd is. Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of waarin deeltjes zichtbaar zijn.	

<p>11. Houd de injectieflacon aan het uiteinde boven de injectieflacon-adapter en aan de spuit vast (I). Vul de spuit door de zuiger langzaam en gelijkmatig uit te trekken. Zorg ervoor dat de hele inhoud uit de injectieflacon in de spuit wordt getrokken. Houd de spuit rechtop en druk de zuiger in tot alle lucht uit de spuit is verwijderd.</p>	
<p>12. Leg de stuwband (= tourniquet) om uw arm aan.</p>	
<p>13. Kies de plaats van injectie en maak de huid schoon met een desinfectiedoekje.</p>	
<p>14. Prik de ader aan en plak de vlindernaald (= aderpunctieset) vast met een pleister.</p>	
<p>15. Houd de injectieflacon-adapter op zijn plaats en maak de spuit los van de injectieflacon-adapter (de adapter moet aan de injectieflacon bevestigd blijven). Maak de spuit vast aan de vlindernaald (= aderpunctieset) (J). Zorg ervoor dat er geen bloed in de spuit komt.</p>	
<p>16. Maak de stuwband (= tourniquet) los.</p>	
<p>17. Injecteer de oplossing in 2 tot 5 minuten in een ader; let daarbij op de positie van de naald. De snelheid waarmee u het middel toedient, moet zo zijn dat het voor u goed voelt, maar u mag niet sneller inspuiten dan met 2 ml per minuut.</p>	
<p>18. Indien hierna nog een dosis nodig is, gebruik dan een nieuwe spuit waarin het poeder zoals hierboven beschreven is opgelost.</p>	
<p>19. Indien geen nieuwe dosis hoeft te worden toegediend, verwijder dan de vlindernaald (= aderpunctieset) en spuit. Druk een gaasje stevig op de injectieplaats gedurende ongeveer 2 minuten, terwijl de arm gestrekt wordt gehouden. Plak de injectieplaats ten slotte af met een klein drukverband en beoordeel of een pleister nodig is.</p>	
<p>20. Het wordt aanbevolen om elke keer wanneer u Kovaltry gebruikt, u de naam en het partijnummer van het geneesmiddel opschrijft.</p>	
<p>21. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker of arts wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.</p>	