

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 500 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 1000 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 2000 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 3000 UI pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kovaltry 250 UI pó e solvente para solução injetável

Kovaltry contém aproximadamente 250 UI (100 UI / 1 ml) de fator VIII de coagulação humana recombinante (DCI: octocog alfa) após reconstituição.

Kovaltry 500 UI pó e solvente para solução injetável

Kovaltry contém aproximadamente 500 UI (200 UI / 1ml) de fator VIII de coagulação humana recombinante (DCI: octocog alfa) após reconstituição.

Kovaltry 1000 UI pó e solvente para solução injetável

Kovaltry contém aproximadamente 1000 UI (400 UI / 1 ml) de fator VIII de coagulação humana recombinante (DCI: octocog alfa) após reconstituição.

Kovaltry 2000 UI pó e solvente para solução injetável

Kovaltry contém aproximadamente 2000 UI (400 UI / 1 ml) de fator VIII de coagulação humana recombinante (DCI: octocog alfa) após reconstituição.

Kovaltry 3000 UI pó e solvente para solução injetável

Kovaltry 3000 UI contém aproximadamente 3000 UI (600 UI / 1 ml) de fator VIII de coagulação humana recombinante (DCI: octocog alfa) após reconstituição.

A potência (UI) é determinada utilizando o ensaio cromogénico da Farmacopeia Europeia. A atividade específica de Kovaltry é de aproximadamente 4000 UI/mg de proteína.

Octocog alfa [fator VIII de coagulação humana recombinante de comprimento total (rADN)] é uma proteína purificada que tem 2332 aminoácidos. É produzido por tecnologia do ADN recombinante em células renais de hamster recém-nascido (BHK) nas quais foi introduzido o gene do fator VIII humano. Kovaltry é preparado sem a adição de proteínas de origem humana ou animal no processo de cultura celular, purificação ou formulação final.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável

Pó: sólido, de cor branca a ligeiramente amarelada.
Solvente: água para preparações injetáveis, solução transparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia de hemorragias em doentes com hemofilia A (deficiência congénita de fator VIII). Kovaltry pode ser utilizado em todos os grupos etários.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento tem de ser feito sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da hemofilia.

Monitorização do tratamento

Durante o tratamento, aconselha-se a determinação adequada dos níveis de fator VIII para orientação da dose a ser administrada e da frequência da repetição das injeções. A resposta individual dos doentes ao fator VIII pode variar, demonstrando diferentes semi-vidas e recuperações. No caso de doentes abaixo de peso ou com excesso de peso, poderá ser necessário ajustar as doses com base no peso corporal.

No caso particular de intervenções de grande cirurgia, é indispensável uma monitorização precisa da terapêutica de substituição através da análise da coagulação (atividade do fator VIII no plasma).

Posologia

A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência de fator VIII, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

O número de unidades de fator VIII administradas é expresso em unidades internacionais (UI), relacionadas com o atual padrão da OMS para medicamentos com fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa quer em percentagem (em relação ao valor normal no plasma humano) ou em unidades internacionais (relativamente a um padrão internacional para o fator VIII no plasma).

Uma Unidade Internacional (UI) de atividade de fator VIII é equivalente à quantidade de fator VIII em um ml de plasma humano normal.

Tratamento em função das necessidades

O cálculo da dose necessária de fator VIII baseia-se na observação empírica de que 1 Unidade Internacional (UI) de fator VIII por kg de peso corporal eleva a atividade plasmática de fator VIII em 1,5% a 2,5% da atividade normal.

A dose necessária é determinada empregando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento desejado do fator VIII (% ou UI/dl) x valor recíproco da recuperação observada (isto é, 0,5 para recuperação de 2,0%).

A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em função da eficácia clínica necessária em cada caso individual.

No caso dos seguintes eventos hemorrágicos, a atividade do fator VIII não deve ser inferior ao nível indicado (em % do normal) no decurso do período correspondente. A tabela seguinte pode ser utilizada como guia para a posologia em episódios hemorrágicos e cirurgia:

Tabela 1: Guia para a posologia em episódios hemorrágicos e cirurgia

Grau de hemorragia/ Tipo de procedimento cirúrgico	Nível requerido de atividade do fator VIII (%) (UI/dl)	Frequência das doses (horas) / Duração do tratamento (dias)
<u>Hemorragia</u> Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral	20 - 40	Repetir cada 12 a 24 horas. Pelo menos 1 dia, até o episódio hemorrágico estar ultrapassado como indicado pela dor ou estar curado.
Hemartrose mais extensa, hemorragia muscular ou hematoma	30 - 60	Repetir a perfusão cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 dias ou mais até a dor e a incapacidade aguda estarem resolvidas
Hemorragias com risco de vida	60 - 100	Repetir a perfusão cada 8 a 24 horas até o perigo estar ultrapassado.
<u>Cirurgia</u> Pequena cirurgia incluindo extração dentária	30 - 60	Cada 24 horas, pelo menos 1 dia, até ser conseguida a cura.
Grande cirurgia	80 - 100 (pré e pós-operatória)	Repetir a perfusão cada 8 - 24 horas até cicatrização adequada da ferida, depois tratamento durante pelo menos outros 7 dias para manter a atividade do fator VIII nos 30% a 60% UI/dl).

Profilaxia

Para a profilaxia prolongada contra hemorragias em doentes com hemofilia A grave, as doses habituais em doentes adolescentes (≥ 12 anos de idade) e adultos são de 20 a 40 UI de Kovaltry por kg de peso corporal duas a três vezes por semana.

Em alguns casos, especialmente em doentes jovens podem ser necessários intervalos menores ou doses mais elevadas.

População pediátrica

Foi realizado um estudo de segurança e eficácia em crianças com 0-12 anos de idade (ver secção 5.1).

As doses recomendadas para profilaxia são de 20-50 UI/kg duas vezes por semana, três vezes por semana ou em dias alternados, de acordo com as necessidades individuais. Em doentes pediátricos com mais de 12 anos de idade, as recomendações posológicas são as mesmas que para adultos.

Modo de administração

Via intravenosa.

Kovaltry deve ser injetado por via intravenosa durante 2 a 5 minutos, dependendo do volume total. A velocidade de administração deve ser determinada pelo nível de conforto do doente (velocidade máxima de injeção: 2 ml/min.).

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver a secção 6.6 e o folheto informativo.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Antecedentes de reações alérgicas às proteínas de ratinho ou hamster.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade do tipo alérgico são possíveis com Kovaltry.

Se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser aconselhados a descontinuarem imediatamente a utilização do medicamento e a contactarem o seu médico.

Os doentes devem ser informados dos sinais precoces das reações de hipersensibilidade, incluindo urticária, urticária generalizada, aperto no peito, pieira, hipotensão e anafilaxia.

Em caso de choque, deve ser implementado o tratamento médico padrão para o efeito.

Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) do fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento dos indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são geralmente imunoglobulinas IgG dirigidas contra a atividade procoagulante do fator VIII, as quais são quantificadas em Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando o doseamento modificado. O risco de desenvolvimento de inibidores está correlacionado com a gravidade da doença e com a exposição ao fator VIII, sendo este risco mais elevado nos primeiros 50 dias de exposição mas continua durante toda a vida, embora o risco seja pouco frequente.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores depende do título do inibidor, representando os inibidores de título baixo um menor risco de resposta clínica insuficiente em comparação com inibidores de título elevado.

De uma forma geral, os doentes tratados com medicamentos com fator VIII de coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados quanto ao desenvolvimento de inibidores, através da observação clínica adequada e dos testes laboratoriais apropriados (ver secção 4.2).

Se os níveis de atividade de fator VIII plasmático esperados não forem obtidos ou se não for conseguido o controlo da hemorragia com uma dose adequada, deve ser realizado um doseamento para determinar se o inibidor do fator VIII está presente. Nos doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII pode não ser eficaz, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. A monitorização destes doentes deve ser efetuada por médicos com experiência no tratamento de hemofilia e inibidores do fator VIII.

Eventos cardiovasculares

Em doentes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapêutica de substituição com fator VIII pode aumentar o risco cardiovascular.

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deve ter-se em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

É fortemente recomendado que, sempre que Kovaltry seja administrado a um doente, o nome e o número de lote do medicamento sejam registados por forma a manter uma associação entre o doente e o lote do medicamento.

População pediátrica

As advertências e precauções indicadas aplicam-se tanto a adultos como a crianças.

Teor em sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram notificadas interações de produtos do fator VIII de coagulação humana (rADN) com outros medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram realizados estudos de reprodução animal com o fator VIII. Com base na ocorrência rara da hemofilia A na mulher, não existe experiência com a utilização de fator VIII durante a gravidez. Por este motivo, o fator VIII só deve ser utilizado durante a gravidez se claramente indicado.

Amamentação

Desconhece-se se Kovaltry é excretado no leite humano. A excreção em animais não foi estudada. Por conseguinte, fator VIII só deve ser utilizado durante a amamentação se claramente indicado.

Fertilidade

Não se realizaram estudos de fertilidade em animais com Kovaltry e o seu efeito na fertilidade humana não foi estabelecido em ensaios clínicos controlados. Como Kovaltry é uma proteína de substituição do fator VIII endógeno, não são de prever efeitos adversos na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Se os doentes tiverem tonturas ou outros sintomas que afectem a sua capacidade de concentração e reacção, recomenda-se que não conduzam ou utilizem máquinas até ao desaparecimento destes sintomas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Foram observadas reacções de hipersensibilidade ou alérgicas (as quais podem incluir angioedema, queimadura ou ardor no local de perfusão, arrepios, afrontamentos, urticária generalizada, cefaleias, urticária, hipotensão, letargia, náuseas, inquietação, taquicardia, aperto no peito, formigueiro, vômitos, pieira) que, em alguns casos, podem progredir para anafilaxia grave (incluindo choque). Pode ocorrer desenvolvimento de anticorpos contra as proteínas de ratinho e de hamster com reacções de hipersensibilidade relacionadas.

O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII (FVIII), incluindo Kovaltry. Se ocorrerem tais inibidores, a condição poderá manifestar-se como uma resposta clínica insuficiente. Em tais casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia.

Lista das reações adversas apresentada em tabela

A tabela apresentada abaixo está de acordo com a classificação do sistema de órgãos da MedDRA (Classe de Sistema de Órgãos e Nível de Termo Preferido). As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 2: Frequência de reações adversas ao medicamento em ensaios clínicos

Classes de Sistemas de Órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reação adversa	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Linfadenopatia	pouco frequentes
	Inibidor do fator VIII	muito frequentes (PUPs)* pouco frequentes (PTPs)*
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade	pouco frequentes
Perturbações do foro psiquiátrico	Insónia	frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	frequentes
	Tonturas	frequentes
	Disgeusia	pouco frequentes
Cardiopatias	Palpitações	pouco frequentes
	Taquicardia sinusal	pouco frequentes
Vasculopatias	Rubores	pouco frequentes
Doenças gastrointestinais	Dor abdominal	frequentes
	Desconforto abdominal	frequentes
	Dispepsia	frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido	frequentes
	Erupção cutânea***	frequentes
	Urticária	frequentes
	Dermatite alérgica	pouco frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	frequentes
	Reações no local de injeção **	frequentes
	Desconforto no peito	pouco frequentes

* A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave. PTPs = doentes tratados previamente, PUPs = doentes não tratados previamente

** inclui extravasamento no local de injeção, hematoma, dor no local da perfusão, prurido, tumefação

*** erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea pruriginosa, erupção cutânea vesicular

Descrição de reações adversas selecionadas

Um total de 236 doentes (193 PTPs, 43 PUPs/MTPs) constituem os dados de segurança da população agrupados nos três estudos de fase III em doentes tratados previamente (PTPs), doentes não tratados previamente (PUPs) e doentes tratados minimamente (MTPs); estudos *LEOPOLD I*, *LEOPOLD II*, *LEOPOLD Kids*. O tempo mediano da população no ensaio clínico para os dados de segurança agrupados foi de 558 dias (intervalo: 14 a 2436 dias) com uma mediana de 183 dias de exposição (DEs) (intervalo: 1 a 1230 DEs).

- As reações adversas mais frequentemente reportadas nos dados da população agrupados foram pirexia, cefaleias e erupção cutânea.
- As reações adversas mais frequentemente reportadas em PTPs foram relacionadas com potenciais reações de hipersensibilidade, incluindo cefaleias, pirexia, prurido, erupção cutânea e desconforto abdominal.
- A reação adversa mais frequentemente reportada em PUPs/MTPs foi inibidor do FVIII.

Imunogenicidade

A imunogenicidade de Kovaltry foi avaliada em PTPs e PUPs/MTPs.

Durante os ensaios clínicos com Kovaltry em aproximadamente 200 doentes pediátricos e adultos diagnosticados com hemofilia A grave (FVIII:C < 1%) com exposição anterior a concentrados de fator VIII \geq 50 dias de exposição, ocorreu um caso de inibidor transitório de título baixo (pico do título 1,0 UB/ml) num PTP de 13 anos de idade após 549 DEs. A recuperação do Fator VIII foi normal (2,7 UI/dl por UI/kg).

População pediátrica

Nos estudos clínicos não foram observadas diferenças específicas da idade nas RA excepto para inibidor do FVIII em PUPs/MTPs.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados sintomas de sobredosagem com fator VIII de coagulação humana recombinante.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: antihemorrágicos: fator VIII de coagulação sanguínea, código ATC B02BD02.

Mecanismo de ação

O complexo fator VIII/fator de *von Willebrand* (vWF) consiste em duas moléculas (fator VIII e vWF) com diferentes funções fisiológicas. Quando injetado a um doente hemofílico, o fator VIII liga-se ao vWF da circulação do doente. O fator VIII ativado atua como cofator para o fator IX ativado, acelerando a conversão de fator X em fator X ativado. O fator X ativado converte a protrombina em trombina. A trombina converte então o fibrinogénio em fibrina e o coágulo pode formar-se. A hemofilia A é uma doença hereditária, da coagulação sanguínea, ligada ao sexo, que é devida a uma diminuição dos níveis de fator VIII:C e que resulta em hemorragias nas articulações, músculos e órgãos internos, quer espontaneamente quer como resultado de trauma acidental ou cirúrgico. Através da terapêutica de substituição os níveis plasmáticos de fator VIII são aumentados, permitindo desta forma uma correção temporária da deficiência do fator e uma correção das tendências hemorrágicas.

É de salientar que a taxa anualizada de hemorragia (TAH) não é comparável entre concentrados de fator diferentes e entre estudos clínicos diferentes.

Kovaltry não contém fator de *von Willebrand*.

Efeitos farmacodinâmicos

O tempo parcial de tromboplastina ativada (aPTT) está prolongado em doentes com hemofilia. A determinação do aPTT é um ensaio convencional *in vitro* para a avaliação da atividade biológica do fator VIII. O tratamento com rFVIII normaliza o aPTT para valores semelhantes aos obtidos com o fator VIII derivado do plasma.

Eficácia e segurança clínicas

Controlo e prevenção de hemorragias

Foram realizados dois estudos aleatorizados, não controlados, com cruzamento, sem ocultação, multicêntricos, em adultos/adolescentes previamente tratados com hemofilia A grave (< 1%), e um estudo não controlado, sem ocultação, multicêntrico, em PTPs com < 12 anos de idade (Parte A) e PUPs/MTPs < 6 anos de idade (Parte B) com hemofilia A grave.

Foi exposto um total de 247 indivíduos (204 PTPs e 43 PUPs/MTPs) no programa de ensaios clínicos, 153 indivíduos com ≥ 12 anos de idade e 94 indivíduos com < 12 anos de idade. Duzentos e oito (208) indivíduos (174 PTPs, 34 PUPs/MTPs) foram tratados durante pelo menos 360 dias, e 98 destes indivíduos (78 PTPs, 20 PUPs/MTPs) durante pelo menos 720 dias.

População pediátrica < 12 anos

Parte A: O estudo clínico pediátrico incluiu 51 PTPs com hemofilia A grave, 26 indivíduos com idades compreendidas entre os 6-12 anos e 25 indivíduos com idade inferior a 6 anos tendo acumulado um número mediano de 73 dias de exposição (intervalo: 37 a 103 dias de exposição). Os indivíduos foram tratados com 2 ou 3 injeções por semana ou em dias alternados com uma dose de 25 a 50 UI/kg. Os consumos para profilaxia e tratamento de hemorragias, taxas anualizadas de hemorragia e taxa de sucesso para o tratamento de hemorragias são apresentados na Tabela 3

Parte B: Incluiu um total de 43 PUPs/MTPs tendo acumulado a mediana de 46 dias de exposição (intervalo: 1 – 55 dias de exposição). A dose mediana para tratamento de hemorragias em todos os PUPs/MTPs foi 40,5 UI/kg e 78,1% das hemorragias foram tratadas com sucesso com ≤ 2 perfusões. A reação adversa mais frequentemente notificada em PUPs/MTPs foi o inibidor do fator VIII (ver secção 4.8). Os inibidores do fator VIII foram detetados em 23 dos 42 doentes com uma mediana (intervalo) de 9 (4 – 42) dias de exposição na altura do primeiro teste inibidor positivo. Destes, 6 doentes tinham inibidores de título baixo ($\leq 5,0$ UB) e 17 doentes tinham inibidores de título elevado.

Extensão: Dos 94 indivíduos tratados, 82 indivíduos entraram no ensaio de extensão *Leopold Kids*, 79 doentes receberam tratamento com Kovaltry e 67 doentes receberam Kovaltry como tratamento

profilático. O tempo mediano no ensaio de extensão foi 3,1 anos (intervalo: 0,3 – 6,4 anos), o tempo total mediano em todo o estudo (principal mais ensaio de extensão) foi 3,8 anos (intervalo: 0,8 – 6,7 anos).

Durante o ensaio de extensão, 67 de 82 indivíduos receberam Kovaltry como tratamento profilático. Dentro dos 67 indivíduos, um total de 472 hemorragias foram tratadas com Kovaltry, necessitando de 1-2 perfusões para a maioria das hemorragias (83,5%), e a resposta ao tratamento foi boa ou excelente na maioria (87,9%) dos casos.

Indução de Tolerância Imune (ITI)

Foi recolhida informação acerca da ITI em doentes com hemofilia A. 11 indivíduos com inibidores de título elevado receberam ITI com regimes variados de tratamento de três vezes por semana até duas vezes por dia. 5 indivíduos completaram a ITI com resultado negativo para inibidores no final do estudo, e 1 indivíduo tinha um título baixo (1,2 UB/ml) na altura da descontinuação.

Tabela 3: Consumo e taxas de sucesso global (doentes tratados apenas com profilaxia)

	Crianças mais novas (0 < 6 anos)	Crianças mais velhas (6 < 12 anos)	Adolescentes e adultos 12-65 anos			Total
			Estudo 1	Estudo 2 Posologia 2 x/semana	Estudo 2 Posologia 3 x/semana	
Participantes no estudo	25	26	62	28	31	172
Dose/injeção profilática, UI/kg PC Mediana (mín, máx)	36 UI/Kg (21; 58 UI/kg)	32 UI/Kg (22; 50 UI/kg)	31 UI/Kg (21-43 UI/kg)	30 UI/Kg (21-34 UI/kg)	37 UI/Kg (30-42 UI/kg)	32 UI/Kg (21-58 UI/kg)
ABR – todas as hemorragias (mediana, 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)
Dose/injeção para tratamento de hemorragia Mediana (mín, máx)	39 UI/Kg (21; 72 UI/Kg)	32 UI/Kg (22; 50 UI/kg)	29 UI/Kg (13; 54 UI/kg)	28 UI/Kg (19; 39 UI/kg)	31 UI/Kg (21; 49 UI/kg)	31 UI/Kg (13; 72 UI/kg)
Taxa de sucesso*	92,4%	86,7%	86,3%	95,0%	97,7%	91,4%

ABR Taxa anualizada de hemorragias

Q1 primeiro quartil; Q3 terceiro quartil

PC: Peso corporal

* Taxa de sucesso definida como % de hemorragias tratadas com sucesso com ≤ 2 perfusões

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético (PK) de Kovaltry foi avaliado em doentes previamente tratados com hemofilia A grave após 50 UI/kg em 21 indivíduos com ≥ 18 anos, em 5 indivíduos com ≥ 12 anos e < 18 anos e em 19 indivíduos com < 12 anos de idade.

Desenvolveu-se um modelo farmacocinético (PK) populacional com base em todas as determinações disponíveis de fator VIII (da amostragem farmacocinética densa e todas as amostras de recuperação) obtidas durante os 3 estudos clínicos, permitindo o cálculo dos parâmetros PK relativos aos indivíduos dos vários estudos. A tabela 4 abaixo apresenta os parâmetros PK com base no modelo farmacocinético populacional.

Tabela 4: Parâmetros PK [média geométrica (CV %)] com base no ensaio cromogénico *

Parâmetro PK	≥ 18 anos N=109	12-<18 anos N=23	6-<12 anos N=27	0-<6 anos N=24
$T_{1/2}$ (h)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (UI.h/dl)**	1.858 (38)	1.523 (27)	1.242 (35)	970 (25)
CL (dl/h/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V_{ss} (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Com base nas estimativas da PK populacional

** AUC calculada para uma dose de 50 UI/kg

As determinações farmacocinéticas repetidas após 6 a 12 meses de tratamento profilático com Kovaltry não indicaram quaisquer alterações relevantes nas características farmacocinéticas após tratamento prolongado.

Num estudo internacional que incluiu 41 laboratórios clínicos, o desempenho de Kovaltry em ensaios de FVIII:C foi avaliado e comparado com um produto comercializado de rFVIII de comprimento total. Os resultados determinados foram consistentes para ambos os produtos. O FVIII:C de Kovaltry pode ser determinado no plasma com um ensaio de coagulação de uma etapa, assim como com um ensaio cromogénico, utilizando os métodos de rotina do laboratório.

A análise de todas as recuperações *incrementais* registadas em doentes previamente tratados demonstrou uma elevação mediana de $>2\%$ (> 2 UI/dl) por UI/kg de peso corporal de Kovaltry. Este resultado é semelhante aos valores notificados para o fator VIII derivado do plasma humano. Não se observaram alterações relevantes durante o período de tratamento de 6-12 meses.

Tabela 5: Resultados incrementais da recuperação na Fase III

Participantes no estudo	N=115
Resultados do ensaio cromogénico Mediana; (Q1; Q3) (UI/dl / UI/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Resultados do ensaio de uma etapa Mediana; (Q1; Q3) (UI/dl / UI/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade *in vitro* e toxicidade de dose repetida a curto prazo. Não foram realizados estudos de toxicidade de dose repetida com uma duração superior a 5 dias, estudos de toxicidade reprodutiva e estudos de carcinogenicidade. Estudos deste tipo não são considerados significativos devido à produção de anticorpos contra a proteína heteróloga humana em animais. Além disso, o fator VIII é uma proteína intrínseca e não é conhecida por causar efeitos reprodutivos ou carcinogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Pó

Sacarose

Histidina

Glicina (E 640)

Cloreto de sódio

Cloreto de cálcio di-hidratado (E 509)

Polissorbato 80 (E 433)

Ácido acético glacial (para ajuste do pH) (E 260)

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

Apenas podem ser utilizados para reconstituição e injeção os conjuntos de perfusão fornecidos, pois pode ocorrer falha do tratamento como consequência da adsorção do fator VIII de coagulação humana recombinante às superfícies internas de alguns equipamentos de perfusão.

6.3 Prazo de validade

30 meses

A estabilidade física e química em uso após reconstituição foi demonstrada durante 3 horas à temperatura ambiente.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente após reconstituição. Se não for imediatamente utilizado, os tempos e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Não refrigerar após reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Dentro do seu prazo de validade global de 30 meses, quando mantido dentro da embalagem exterior o produto pode ser conservado até 25°C durante um período limitado até 12 meses. Neste caso, o produto perde a validade ao fim deste período de 12 meses ou ao expirar o prazo de validade indicado no frasco para injetáveis do produto, consoante o que for primeiro. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver a secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação

Cada embalagem unitária de Kovaltry contém:

- um frasco para injetáveis com pó (frasco para injetáveis de vidro transparente tipo 1 de 10 ml com rolha de borracha cinzenta halogenobutílica e um selo de alumínio)
- uma seringa pré-cheia (3 ml ou 5 ml) com 2,5 ml (para 250 UI, 500 UI e 1000 UI) ou com 5 ml (para 2000 UI e 3000 UI) de solvente (cilindro de vidro transparente tipo 1 com rolha de borracha cinzenta bromobutílica)
- um êmbolo de seringa
- um adaptador do frasco para injetáveis
- um dispositivo de venopunctura.

Apresentações

- 1 embalagem unitária.

- 1 embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

No folheto informativo fornecido com Kovaltry são incluídas instruções detalhadas para a preparação e administração.

O medicamento reconstituído apresenta-se como uma solução incolor e transparente.

Kovaltry pó deve apenas ser reconstituído com o solvente (2,5 ml ou 5 ml de água para preparações injetáveis) que se encontra na seringa pré-cheia e o adaptador do frasco para injetáveis. Para a perfusão, o medicamento deve ser preparado em condições assépticas. Se algum componente da embalagem estiver aberto ou danificado, não utilize esse componente.

Após a reconstituição, a solução é transparente. Os medicamentos para utilização parentérica devem ser inspecionados visualmente relativamente a partículas e descoloração antes da sua administração. Não utilizar Kovaltry se observar turvação ou partículas visíveis.

Após a reconstituição, a solução é transferida para o interior da seringa. Kovaltry deve ser reconstituído e administrado com os componentes (adaptador do frasco para injetáveis, seringa pré-cheia, dispositivo venopunctura) fornecidos em cada embalagem.

O medicamento reconstituído deve ser filtrado antes da sua administração a fim de remover possíveis partículas existentes na solução. A filtração é efetuada utilizando o adaptador do frasco para injetáveis.

O dispositivo de venopunctura fornecido com o medicamento não deve ser utilizado para a colheita de sangue uma vez que contém um filtro no prolongador.

Para utilização única.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/002 – 1 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/012 – 1 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/004 – 1 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/014 – 1 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/006 – 1 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/016 – 1 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/008 – 1 x [Kovaltry 2000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/010 – 1 x [Kovaltry 3000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/017 – 30 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/018 – 30 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/019 – 30 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/020 – 30 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/021 – 30 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/022 – 30 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/023 – 30 x [Kovaltry 2000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]
EU/1/15/1076/024 – 30 x [Kovaltry 3000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 de fevereiro de 2016

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.emea.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
Estados Unidos da América

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 250 UI (100 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

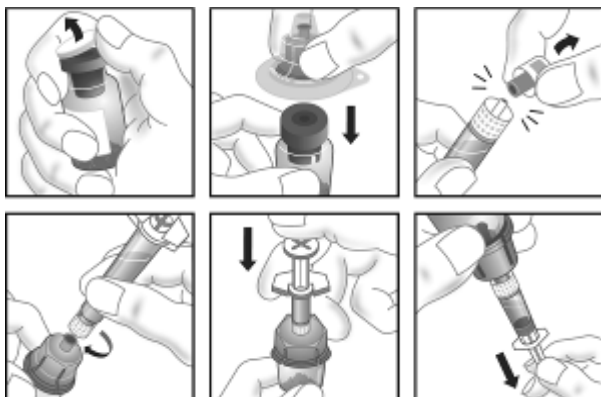
Pó e solvente para solução injetável

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/002 – 1 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/012 – 1 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 250 UI (100 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.
Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/017 – 30 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/018 – 30 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 250 UI (100 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

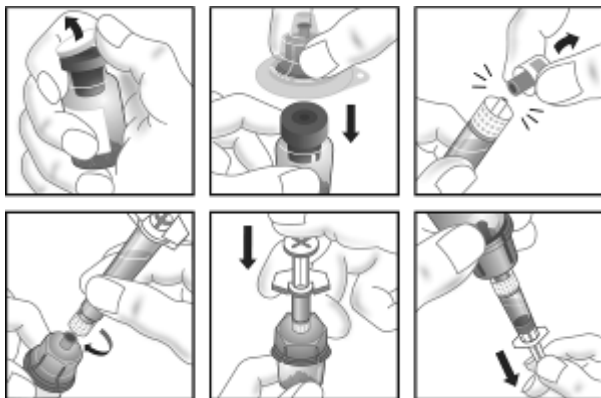
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/017 – 30 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/018 – 30 x [Kovaltry 250 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Kovaltry 250 UI pó para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

Via intravenosa.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

250 UI (octocog alfa) (100 UI/ml após reconstituição).

6. OUTRAS

Bayer Logo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 500 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 500 UI (200 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di- hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

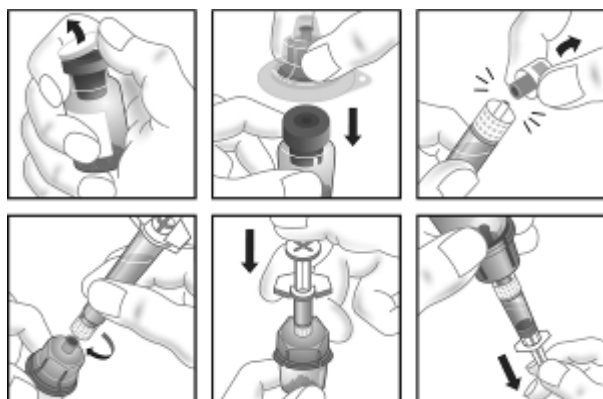
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/004 – 1 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]
EU/1/15/1076/014 – 1 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 500 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 500 UI (200 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di- hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.
Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/019 – 30 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/020 – 30 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 500 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 500 UI (200 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

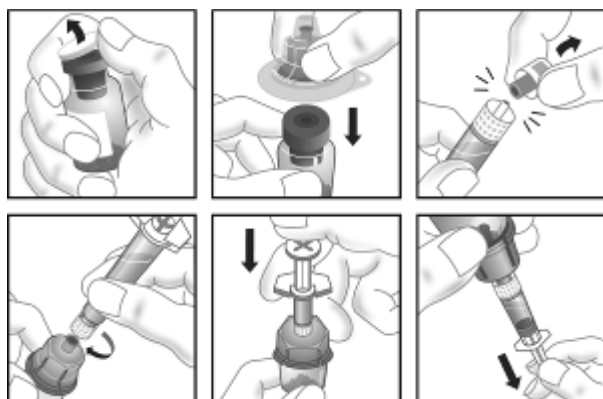
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/019 – 30 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/020 – 30 x [Kovaltry 500 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Kovaltry 500 UI pó para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

Via intravenosa.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

500 UI (octocog alfa) (200 UI / ml após reconstituição).

6. OUTRAS

Bayer Logo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 1000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante) ()

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 1000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di- hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

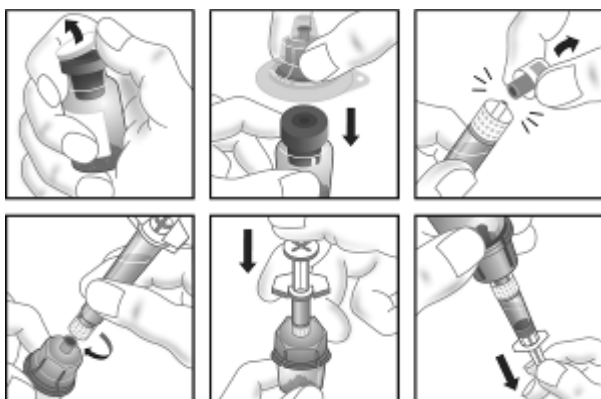
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/006 – 1 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/016 – 1 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 1000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 1000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/021 – 30 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/022 – 30 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 1000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry 1000 UI (400 IU / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

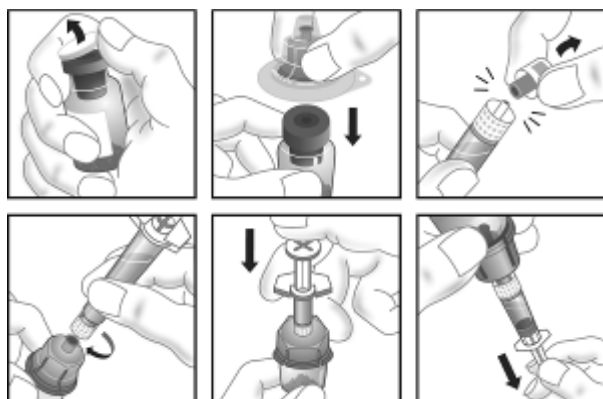
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/021 – 30 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (3 ml)]

EU/1/15/1076/022 – 30 x [Kovaltry 1000 UI- solvente (2,5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Kovaltry 1000 UI pó para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

Via intravenosa.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1000 UI (octocog alfa) (400 UI / ml após reconstituição).

6. OUTRAS

Bayer Logo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 2000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 2000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

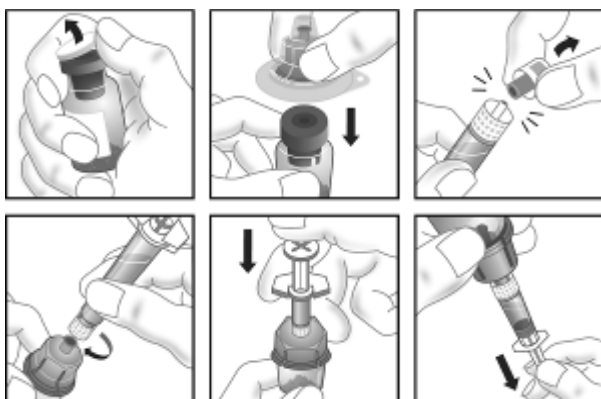
Pó e solvente para solução injetável

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/008 – 1 x [Kovaltry 2000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 2000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 2000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/023 – 30 x [Kovaltry 2000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 2000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 2000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

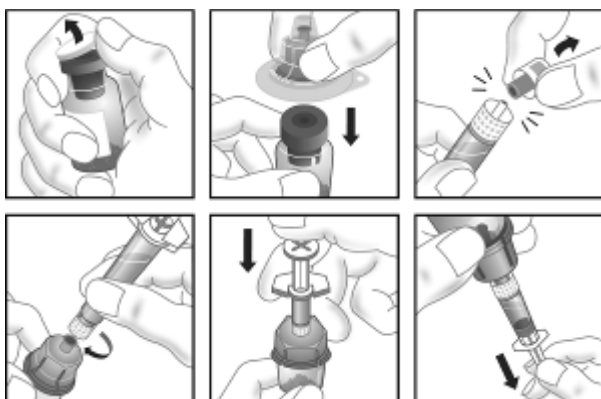
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/023 – 30 x [Kovaltry 2000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Kovaltry 2000 UI pó para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

Via intravenosa.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2000 UI (octocog alfa) (400 UI / ml após reconstituição).

6. OUTRAS

Bayer Logo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 3000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 3000 UI (600 UI / 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

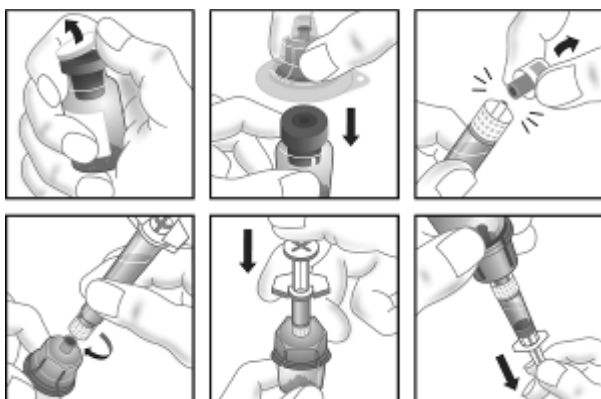
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/010 – 1 x [Kovaltry 3000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA COM 30 EMBALAGENS UNITÁRIAS (COM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 3000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 3000 UI (600 UI/ 1 ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias, cada uma contendo:

1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.
Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/024 – 30 x [Kovaltry 3000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kovaltry 3000 UI pó e solvente para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Kovaltry contém 3000 UI (600 UI / 1ml) de octocog alfa após reconstituição.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

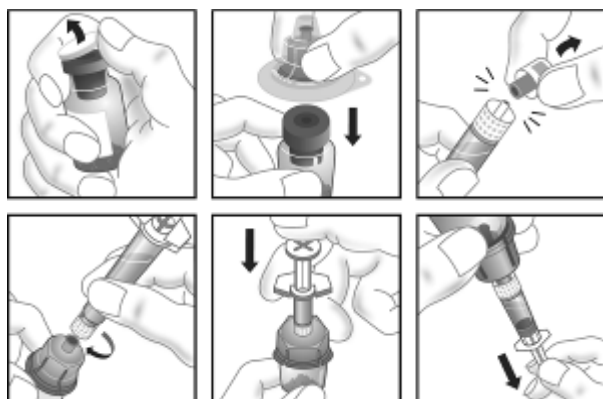
1 frasco para injetáveis com pó, 1 seringa pré-cheia com água para preparações injetáveis, 1 adaptador do frasco e 1 dispositivo de venopunctura.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para a reconstituição ler o folheto informativo antes de usar.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

EXP (se conservado até 25 °C, tem validade até ao fim de 12 meses):

Não usar depois desta data.

Pode ser conservado a temperaturas até 25 °C durante um período até 12 meses dentro do prazo de validade indicado no rótulo. A nova data de validade deve ser anotada na embalagem.

Após reconstituição o produto tem de ser utilizado num período de 3 horas. **Após a reconstituição não refrigerar.**

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1076/024 - 30 x [Kovaltry 3000 UI- solvente (5 ml); seringa pré-cheia (5 ml)]

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Kovaltry 3000 UI pó para solução injetável

octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

Via intravenosa.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3000 UI (octocog alfa) (600 UI / ml após reconstituição).

6. OUTRAS

Bayer Logo

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA PRÉ-CHEIA COM ÁGUA PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,5 ml [para a reconstituição das dosagens de 250/500/1000 UI]

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA PRÉ-CHEIA COM ÁGUA PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5,0 ml [para a reconstituição das dosagens de 2000/3000 UI]

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Kovaltry 250 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 500 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 1000 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 2000 UI pó e solvente para solução injetável
Kovaltry 3000 UI pó e solvente para solução injetável
octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Kovaltry e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Kovaltry
3. Como utilizar Kovaltry
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Kovaltry
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Kovaltry e para que é utilizado

Kovaltry contém a substância ativa fator VIII de coagulação humana recombinante, também designada por octocog alfa. Kovaltry é produzido por tecnologia recombinante sem adição de qualquer componente de origem humana ou animal no processo de fabrico. O Fator VIII é uma proteína que se encontra naturalmente no sangue e que ajuda o sangue a coagular.

Kovaltry é utilizado para **tratar e prevenir hemorragias** em adultos, adolescentes e crianças de todas as idades com hemofilia A (deficiência hereditária de fator VIII).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Kovaltry

Não utilize Kovaltry se tem

- alergia ao octocog alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- alergia às proteínas de ratinho ou de hamster.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico se:

- tiver um aperto no peito, tiver tonturas (incluindo quando se levanta da posição de sentado ou de deitado), erupção na pele com comichão, pieira, sensação de enjoo ou de que vai desmaiar. Estes podem ser sinais de uma reação alérgica súbita grave e rara a Kovaltry. Se estes ocorrerem, **pare imediatamente a administração do medicamento** e consulte imediatamente um médico.
- tiver uma hemorragia que não é controlada com a dose habitual de Kovaltry. A formação de inibidores (anticorpos) é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento com todos os medicamentos com o fator VIII. Estes inibidores, sobretudo em concentrações

elevadas, impedem o funcionamento correto do tratamento, doentes a receber Kovaltry serão monitorizados cuidadosamente para verificar o desenvolvimento destes inibidores. Se a sua hemorragia ou a da sua criança não estiver a ser controlada com Kovaltry, informe o seu médico imediatamente.

- desenvolveu anteriormente inibidores do Fator VIII a um produto diferente. Se mudou para um Fator VIII diferente, poderá estar em risco de reaparecimento dos inibidores.
- tem uma doença cardíaca confirmada ou está em risco de ter uma doença cardíaca.
- usa um dispositivo de acesso venoso central para a administração de Kovaltry. Pode estar em risco de complicações relacionadas com o dispositivo onde o cateter é inserido, incluindo:
 - infeções locais,
 - bactérias no sangue
 - um coágulo de sangue num vaso sanguíneo

Crianças e adolescentes

As advertências e precauções indicadas aplicam-se a doentes de todas as idades, adultos e crianças.

Outros medicamentos e Kovaltry

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Não é provável que Kovaltry afete a fertilidade em doentes do sexo masculino ou feminino, visto que a substância ativa ocorre naturalmente no organismo.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Se tiver tonturas ou outros sintomas que afetem a sua capacidade de concentração e reação, não conduza ou utilize máquinas até ao desaparecimento destes sintomas.

Kovaltry contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Kovaltry

O tratamento com Kovaltry será iniciado por um médico com experiência no tratamento de doentes com hemofilia A. Utilize este medicamento exatamente de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

O número de unidades de fator VIII é medida em Unidades Internacionais (UI).

Tratamento de hemorragias

Para tratar a hemorragia, o seu médico calculará e ajustará a sua dose e quantas vezes deve ser administrada, o que depende de muitos fatores tais como:

- o seu peso
- a gravidade da hemofilia A
- o local e a gravidade da hemorragia
- o nível de inibidores que possa ter presentes
- o nível de fator VIII que é necessário.

Prevenção de hemorragias

Se está a utilizar Kovaltry para prevenir hemorragias, o seu médico deverá efetuar o cálculo da dose para o seu caso. Esta situa-se geralmente entre 20 a 40 UI de octocog alfa por kg de peso corporal, injetada duas a três vezes por semana. Contudo, em alguns casos, especialmente para doentes mais novos podem ser necessárias doses mais elevadas ou intervalos menores.

Ensaio laboratoriais

Análises laboratoriais realizadas em intervalos adequados ajudarão a garantir que tem sempre os níveis de fator VIII adequados. Especialmente no caso de grandes cirurgias, a coagulação do seu sangue tem de ser monitorizada regularmente.

Utilização em crianças e adolescentes

Kovaltry pode ser utilizado em crianças e adolescentes de todas as idades. Em crianças com menos de 12 anos de idade, podem ser necessárias doses mais elevadas ou injeções mais frequentes que as prescritas para adultos.

Doentes com inibidores

Se lhe foi dito pelo seu médico de que desenvolveu inibidores de fator VIII poderá necessitar de utilizar uma dose de Kovaltry superior à anteriormente usada por forma a controlar as hemorragias. Se esta dose não controlar as hemorragias o seu médico poderá considerar dar-lhe outro produto. Fale com o seu médico caso deseje saber mais informações. Não aumente a dose de Kovaltry que utiliza para controlar as hemorragias sem confirmar com o seu médico.

Duração do tratamento

Normalmente o tratamento com Kovaltry para a hemofilia é necessário durante toda a vida.

Como Kovaltry é administrado

Kovaltry é injetado numa veia durante 2 a 5 minutos dependendo do volume total e o seu grau de conforto e deve ser utilizado no período de 3 horas após a reconstituição.

Como Kovaltry é preparado para a administração

Utilize apenas os componentes (adaptador do frasco para injetáveis, seringa pré-cheia contendo o solvente e dispositivo de venopunctura) fornecidos com cada embalagem deste medicamento. Se não for possível utilizar estes componentes, consulte o seu médico. Se algum componente da embalagem estiver aberto ou danificado, não o utilize.

O medicamento reconstituído **tem de ser filtrado utilizando o adaptador do frasco para injetáveis** antes da sua administração para remover possíveis partículas presentes na solução.

Não utilize o dispositivo de venopunctura fornecido para a colheita de sangue, uma vez que este dispositivo contém um filtro no prolongador.

Este medicamento **não** deve ser misturado com outras soluções injetáveis. Não utilize soluções contendo partículas visíveis ou que estejam turvas. Siga as **instruções de utilização** dadas pelo seu médico, fornecidas **no final deste folheto**.

Se utilizar mais Kovaltry do que deveria

Se utilizou mais Kovaltry do que deveria, contacte o seu médico. Não foram comunicados casos de sobredosagem.

Caso se tenha esquecido de utilizar Kovaltry

Administre imediatamente a sua dose seguinte e continue a intervalos regulares tal como recomendado pelo seu médico.

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Kovaltry

Não pare de utilizar este medicamento sem confirmar com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis mais **graves** são as **reações alérgicas** que podem ser reações alérgicas graves. **Pare imediatamente as injeções de Kovaltry e contacte o seu médico de imediato se estas reações ocorrerem.** Os seguintes sintomas podem ser um aviso precoce destas reações:

- opressão no peito/sensação geral de mal-estar
- tonturas
- sentir fraqueza ao ficar em pé indicando uma diminuição da tensão arterial,
- sensação de enjoo (náuseas)

Para crianças não tratadas previamente com medicamentos com fator VIII, a formação de **inibidores** (ver secção 2) é muito frequente (mais de 1 em 10 doentes). Para doentes que receberam tratamento prévio com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), a formação de anticorpos inibidores (ver secção 2) é pouco frequente (menos de 1 em cada 100 doentes). Se isto acontecer, **o seu medicamento poderá deixar de funcionar adequadamente e você pode apresentar hemorragias persistentes. Se isto acontecer, por favor contacte o seu médico imediatamente.**

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 utilizadores):

- dor ou desconforto no estômago
- indigestão
- febre
- reação no local de injeção quando o medicamento é injetado (p. ex.: hemorragia sob a pele, comichão intensa, inchaço, sensação de queimadura, vermelhidão temporária)
- dores de cabeça
- dificuldade em dormir
- urticária
- erupção na pele/erupção na pele com comichão

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 utilizadores):

- aumento de volume dos gânglios linfáticos (inchaço sob a pele do pescoço, axilas ou virilhas)
- palpitações do coração (sentir que o seu coração bate fortemente, com rapidez ou irregularmente)
- batimento rápido do coração
- disgeusia (paladar estranho)
- rubores (vermelhidão da face)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Kovaltry

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso nos rótulos e nas embalagens exteriores. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Conservar este medicamento dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Este medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um período até 12 meses, quando o conservar na sua embalagem exterior. Se o conservar à temperatura ambiente, ele expira após 12 meses ou ao expirar o prazo de validade se este ocorrer mais cedo.

A nova data de validade deve ser anotada na embalagem exterior quando o medicamento é retirado do frigorífico.

Não refrigerar a solução após a reconstituição. A solução reconstituída tem de ser utilizada num período de 3 horas.

Este medicamento destina-se a utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

Não utilize este medicamento se verificar quaisquer partículas visíveis na solução ou se a solução estiver turva.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não necessita. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Kovaltry

A substância **ativa** é o octocog alfa (fator VIII de coagulação humana recombinante). Cada frasco para injetáveis de Kovaltry contém nominalmente 250, 500, 1000, 2000 ou 3000 UI de octocog alfa.

Os **outros** componentes são sacarose, histidina, glicina (E 640), cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado (E 509), polissorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Kovaltry e conteúdo da embalagem

Kovaltry é fornecido na forma de pó e solvente para solução injetável. O pó é seco e de cor branca a ligeiramente amarelada. O solvente é um líquido límpido.

Cada embalagem unitária de Kovaltry contém:

- um frasco de vidro para injetáveis com pó
- uma seringa pré-cheia com solvente
- um êmbolo separado
- um adaptador do frasco para injetáveis
- um dispositivo de venopunctura (para injeção numa veia).

Kovaltry está disponível nas seguintes apresentações:

- 1 embalagem unitária.

- 1 embalagem múltipla com 30 embalagens unitárias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

Fabricante

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Irlanda do Norte)


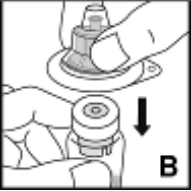


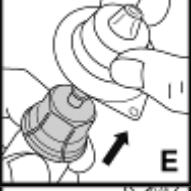
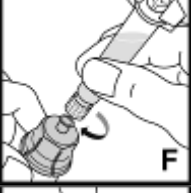
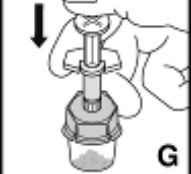
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000


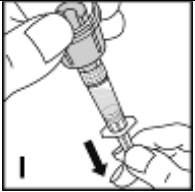

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções detalhadas para a reconstituição e administração de Kovaltry

Necessita de compressas embebidas em álcool, compressas de gaze, adesivos e de um torniquete. Estes elementos não estão incluídos na embalagem de Kovaltry.

1.	Lave muito bem as mãos usando água morna e sabão.	
2.	Segure num frasco para injetáveis e numa seringa de solvente não abertos nas mãos e aqueça-os até atingirem uma temperatura confortável (não exceder 37 °C).	
3.	Retire a cápsula de fecho de proteção do frasco para injetáveis (A). Limpe a rolha de borracha do frasco para injetáveis com uma compressa embebida em álcool e deixe a rolha secar ao ar antes de utilizar.	
4.	Coloque o frasco para injetáveis com pó numa superfície firme, não escorregadia. Descole o revestimento de papel do invólucro de plástico do adaptador do frasco para injetáveis. Não retire o adaptador do invólucro de plástico. Segurando o invólucro do adaptador, coloque sobre o frasco para injetáveis com pó pressione para baixo com firmeza (B). O adaptador encaixa na cápsula de fecho do frasco para injetáveis. Não retire o invólucro do adaptador nesta altura.	
5.	Segure a seringa pré-cheia com solvente, mantendo-a na vertical. Pegue na haste do êmbolo como indicado na figura e prenda a haste enroscando-a firmemente no sentido horário na rolha com rosca (C).	
6.	Segurando a seringa pelo corpo, quebre a cápsula de fecho da seringa da ponta (D). Não toque na ponta da seringa com a sua mão ou qualquer outra superfície. Ponha a seringa de lado para utilização posterior.	
7.	Agora retire o invólucro do adaptador e elimine-o (E).	
8.	Introduza a seringa pré-cheia no adaptador com rosca do frasco para injetáveis rodando no sentido horário (F).	
9.	Injete o solvente premindo lentamente a haste do êmbolo (G).	

<p>10. Rode cuidadosamente o frasco para injetáveis até todo o pó estar dissolvido (H). Não agite o frasco para injetáveis. Certifique-se de que o pó está completamente dissolvido. Observe para verificar se não existem partículas e descoloração antes de utilizar a solução. Não utilize soluções que contenham partículas visíveis ou que estejam turvas.</p>	
<p>11. Segure o frasco para injetáveis pela extremidade por cima do adaptador do frasco para injetáveis e seringa (I). Encha a seringa puxando o êmbolo lenta e suavemente. Certifique-se de que todo o conteúdo do frasco para injetáveis é introduzido na seringa. Segure a seringa mantendo-a na vertical e prima o êmbolo até todo o ar ser expulso da seringa.</p>	
<p>12. Coloque um torniquete no seu braço.</p>	
<p>13. Determine o ponto de injeção e limpe a pele com uma compressa embebida em álcool.</p>	
<p>14. Puncione a veia e prenda o conjunto de dispositivo de venopuntura com um adesivo.</p>	
<p>15. Segure o adaptador do frasco para injetáveis mantendo-o em posição, retire a seringa do adaptador (este deve permanecer ligado ao frasco para injetáveis). Prenda a seringa no conjunto de dispositivo de venopuntura e certifique-se de que não entra nenhum sangue na seringa (J).</p>	
<p>16. Retire o torniquete!</p>	
<p>17. Injete a solução numa veia durante 2 a 5 minutos, observando atentamente a posição da agulha. A velocidade de injeção deve basear-se no seu conforto, mas não deve ser superior a 2 ml por minuto.</p>	
<p>18. Se for necessária uma dose adicional, utilize uma nova seringa com o pó reconstituído como se descreve acima.</p>	
<p>19. Se não for necessária uma dose adicional, retire o dispositivo de venopuntura e a seringa. Coloque uma compressa sobre o local de injeção no seu braço estendido, premindo firmemente durante aproximadamente 2 minutos. Finalmente, aplique um penso no local de injeção sem exercer muita pressão e verifique se é necessário um adesivo.</p>	
<p>20. Recomenda-se vivamente que sempre que utilizar Kovaltry, anote o nome e número de lote do medicamento.</p>	
<p>21. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.</p>	