|  |
| --- |
| Ta dokument vsebuje odobrene informacije o zdravilu Kovaltry z označenimi spremembami v primerjavi s prejšnjim postopkom, ki je vplival na informacije o zdravilu (EMEA/H/C/003825/II/0038).  Več informacij je na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Kovaltry](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kovaltry) |

**PRILOGA I**

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

**1. IME ZDRAVILA**

Kovaltry 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Kovaltry 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Kovaltry 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Kovaltry 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Kovaltry 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Kovaltry 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji vsebuje zdravilo Kovaltry približno 250 i.e. (100 i.e./1 ml) rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII (INN: oktokog alfa).

Kovaltry 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji vsebuje zdravilo Kovaltry približno 500 i.e. (200 i.e./1 ml) rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII (INN: oktokog alfa).

Kovaltry 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji vsebuje zdravilo Kovaltry približno 1000 i.e. (400 i.e./1 ml) rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII (INN: oktokog alfa).

Kovaltry 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji vsebuje zdravilo Kovaltry približno 2000 i.e. (400 i.e./1 ml) rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII (INN: oktokog alfa).

Kovaltry 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Po rekonstituciji vsebuje zdravilo Kovaltry približno 3000 i.e. (600 i.e./1 ml) rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII (INN: oktokog alfa).

Jakost zdravila (i.e.) se določa s pomočjo kromogene metode po Evropski farmakopeji. Specifična aktivnost zdravila Kovaltry je približno 4000 i.e./mg beljakovine.

Oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII polne dolžine (rDNK)) je prečiščena beljakovina, ki ima 2332 aminokislin. Pridobljen je z rekombinantno DNK tehnologijo v ledvičnih celicah mladih hrčkov, v katere je vgrajen gen za humani faktor VIII. Zdravilo Kovaltry je pripravljeno brez dodajanja kakršnih koli beljakovin humanega ali živalskega izvora v postopku gojenja celičnih kultur, v procesu prečiščevanja ali v končno zdravilo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

**3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: trden, bel do rahlo rumen

Vehikel: voda za injekcije, bistra raztopina

**4. KLINIČNI PODATKI**

**4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII). Zdravilo Kovaltry se lahko uporablja za vse starostne skupine.

**4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem hemofilije.

Spremljanje zdravljenja

Med zdravljenjem je priporočljivo glede na izmerjene aktivnosti faktorja VIII določiti ustrezni odmerek in pogostnost infundiranj. Posamezni bolniki se lahko različno odzivajo na faktor VIII, kar se kaže v različnem razpolovnem času in dvigu aktivnosti. Odmerek, ki temelji na telesni masi, bo pri bolnikih s premajhno ali preveliko telesno maso morda treba prilagoditi.

Predvsem pri velikih kirurških posegih je nujno natančno spremljanje nadomestnega zdravljenja s testi strjevanja krvi (aktivnosti faktorja VIII v plazmi).

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od stopnje pomanjkanja aktivnosti faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve in od kliničnega stanja bolnika.

Število danih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na trenutni standard SZO za zdravila s faktorjem VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi je izražena v odstotkih (glede na aktivnost v normalni humani plazmi) ali v mednarodnih enotah (i.e.) (glede na mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem ml normalne humane plazme.

*Zdravljenje po potrebi*

Izračun potrebnega odmerka faktorja VIII temelji na empirični ugotovitvi, da 1 mednarodna enota (i.e.) faktorja VIII na kilogram telesne mase poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi za 1,5 – 2,5 % normalne aktivnosti.

Potrebni odmerek se izračuna z uporabo naslednje formule:

Potrebno število enot = telesna masa (kg) x želeni dvig faktorja VIII (% ali i.e./dl) x recipročna vrednost dejanskega dviga aktivnosti (npr. 0,5 za 2,0 % dvig aktivnosti).

Število danih enot in pogostnost odmerjanja je treba vedno določiti glede na klinično učinkovitost, potrebno pri posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII ne sme pasti pod navedeno raven aktivnosti (% normalne aktivnosti) v ustreznem obdobju. Kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih se lahko uporablja naslednja preglednica:

**Preglednica 1: Vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Stopnja krvavitve/**  **vrsta kirurškega posega** | **Potrebna raven faktorja VIII**  **(%) (i.e./dl)** | **Pogostnost odmerjanja (ure)/**  **trajanje zdravljenja (dnevi)** |
| Krvavitev  zgodnje krvavitve v sklepe, mišice ali ustno votlino | 20 – 40 | Ponavljajte infundiranje vsakih 12 do 24 ur. Zdravljenje naj traja vsaj 1 dan, dokler se krvavitev (glede na bolečino) ne ustavi oz. se rana ne zaceli. |
| obsežnejše krvavitve v sklepe, mišice ali hematomi | 30 – 60 | Ponavljajte infundiranje vsakih 12 do 24 ur, 3 do 4 dni ali več, dokler ne mineta bolečina in akutna onesposobljenost. |
| življenjsko ogrožajoče  krvavitve | 60 – 100 | Ponavljajte infundiranje vsakih 8 do 24 ur, dokler ogroženost ne mine. |
| Kirurški posegi  manjši kirurški posegi,  tudi izdrtje zob | 30 – 60 | Vsakih 24 ur, vsaj 1 dan, dokler se rana ne zaceli. |
| veliki kirurški posegi | 80 – 100  (pred in po posegu) | Ponavljajte infundiranje vsakih 8 do 24 ur, dokler se rana ustrezno ne zaceli; nato nadaljujte zdravljenje vsaj še naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII na 30 do 60 % (i.e./dl). |

*Profilaksa*

Za dolgotrajno preprečevanje krvavitev pri bolnikih s težko stopnjo hemofilije A so običajni odmerki za mladostnike (≥ 12 let) in odrasle bolnike od 20 do 40 i.e. zdravila Kovaltry na kg telesne mase dva- do trikrat na teden.

V nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši presledki med odmerki ali pa večji odmerki.

*Pediatrična populacija*

Študija varnosti in učinkovitosti je bila izvedena pri otrocih, starih od 0 do 12 let (glejte poglavje 5.1).

Priporočeni profilaktični odmerki so 20 do 50 i.e./kg dvakrat na teden, trikrat na teden ali vsak drugi dan, glede na potrebe posameznika. Za pediatrične bolnike, starejše od 12 let, so priporočeni odmerki enaki kot za odrasle.

Način uporabe

Intravenska uporaba.

Zdravilo Kovaltry je treba injicirati intravensko 2 do 5 minut, odvisno od skupnega volumna zdravila. Hitrost injiciranja naj bo prilagojena bolnikovemu počutju (največja dovoljena hitrost injiciranja: 2 ml/min).

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred aplikacijo glejte poglavje 6.6 in navodilo za uporabo.

**4.3 Kontraindikacije**

* preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
* znane alergijske reakcije na beljakovine miši ali hrčkov

**4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil, je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Po uporabi zdravila Kovaltry se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa.

Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolnikom svetovati, da takoj prenehajo uporabljati zdravilo in se posvetujejo z zdravnikom.

Bolnike je treba poučiti, kako prepoznavati zgodnje znake preobčutljivosti, vključno s koprivnico, generalizirano urtikarijo, tiščanjem v prsnem košu, zasoplostjo, hipotenzijo in anafilakso.

V primeru šoka je treba začeti s standardnimi ukrepi za zdravljenje šoka.

Inhibitorji

Nastanek protiteles, ki nevtralizirajo faktor VIII (inhibitorji), je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti inhibitorji so ponavadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v Bethesda enotah (B.e.) na ml plazme z uporabo modificiranega testa. Tveganje za nastanek inhibitorjev je odvisno od stopnje bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII. Tveganje je največje v prvih 50 dneh izpostavitve, občasno tveganje obstaja vse življenje.

Klinični pomen nastanka inhibitorjev je odvisen od titra inhibitorjev. Nizek titer inhibitorjev predstavlja manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot visok titer inhibitorjev.

Vse bolnike, ki se zdravijo z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, je treba z ustreznim kliničnim opazovanjem in laboratorijskimi preiskavami skrbno spremljati glede nastanka inhibitorjev (glejte poglavje 4.2).

Če pričakovane aktivnosti faktorja VIII v plazmi niso dosežene ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ni mogoče obvladati, je treba opraviti preiskave glede prisotnosti inhibitorjev faktorja VIII. Pri bolnikih z visokimi ravnmi inhibitorjev morda zdravljenje s faktorjem VIII ne bo učinkovito in bo treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Potek zdravljenja mora pri teh bolnikih voditi zdravnik z izkušnjami v zdravljenju hemofilije in inhibitorjev faktorja VIII.

Srčnožilni dogodki

Pri bolnikih s prisotnimi dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni, lahko nadomestno zdravljenje s faktorjem VIII poveča tveganje za srčnožilne bolezni.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski kanal (CVK), je treba upoštevati tveganje za s CVK povezanimi zapleti kot so lokalne okužbe, bakteriemija in tromboza na mestu kateterizacije.

Za ohranitev povezave med bolnikom in serijo zdravila je zelo priporočljivo, da se vsakič, ko bolnik prejme zdravilo Kovaltry, zabeleži ime in številko serije zdravila.

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za odrasle in otroke.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni ‘brez natrija’.

**4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Ni poročil o medsebojnem delovanju zdravil s humanim koagulacijskim faktorjem VIII (rDNK) z drugimi zdravili.

**4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Nosečnost

Študij o vplivu faktorja VIII na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli.

Ker je hemofilija A pri ženskah redka, izkušenj z uporabo faktorja VIII med nosečnostjo ni na voljo.

Faktor VIII se sme med nosečnostjo uporabljati le, če je to jasno indicirano.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Kovaltry izloča v materino mleko. Izločanja pri živalih niso preučevali. Faktor VIII se sme med dojenjem uporabljati le, če je to jasno indicirano.

Plodnost

Študij na živalih o vplivu zdravila Kovaltry na plodnost niso izvedli in njegovih učinkov na plodnost pri ljudeh niso ugotavljali v nadzorovanih kliničnih preskušanjih. Ker je zdravilo Kovaltry nadomestna beljakovina endogenega faktorja VIII, neželeni učinki na plodnost niso pričakovani.

**4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Če bolnik občuti omotico ali katere koli druge simptome, ki vplivajo na sposobnost koncentracije in njegove reakcije, je priporočljivo, da ne vozi ali upravlja strojev, dokler ti učinki ne minejo.

**4.8 Neželeni učinki**

Povzetek varnostnega profila

Opažene so bile preobčutljivost ali alergijske reakcije (le-te lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in občutek zbadanja na mestu infundiranja, mrzlico, pordelost, generalizirano urtikarijo, glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemir, tahikardijo, tiščanje v prsnem košu, ščemenje, bruhanje, zasoplost), ki lahko v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilakse (tudi do šoka).

Razvijejo se lahko protitelesa proti beljakovinam miši ali hrčka, ki so povezana s preobčutljivostnimi reakcijami.

Nevtralizirajoča protitelesa (inhibitorji) lahko nastanejo pri bolnikih s hemofilijo A, ki so bili zdravljeni s faktorjem VIII (FVIII), vključno z zdravilom Kovaltry. Če inhibitorji nastanejo, se to kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih se priporoča, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Neželeni učinki, navedeni v spodnji preglednici, so razvrščeni po organskih sistemih po klasifikaciji MedDRA (uporabljen je organski sistem in prednostni izraz po klasifikaciji MedDRA). Pogostnosti so opredeljene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti (≥ 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100), redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

**Preglednica 2: Pogostnost neželenih učinkov zdravila v kliničnih preskušanjih**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sistem organskih sistemov po MedDRA** | **Neželeni učinki** | **Pogostnost** |
| **Bolezni krvi in limfatičnega sistema** | limfadenopatija | občasni |
| inhibitorji faktorja VIII | zelo pogosti (predhodno nezdravljeni bolniki)\*  občasni (predhodno zdravljeni bolniki)\* |
| **Bolezni imunskega sistema** | preobčutljivost | občasni |
| **Psihiatrične motnje** | nespečnost | pogosti |
| **Bolezni živčevja** | glavobol | pogosti |
| omotica | pogosti |
| dizgevzija | občasni |
| **Srčne bolezni** | palpitacije | občasni |
| sinusna tahikardija | občasni |
| **Žilne bolezni** | pordelost | občasni |
| **Bolezni prebavil** | bolečina v trebuhu | pogosti |
| neprijeten občutek v trebuhu | pogosti |
| dispepsija | pogosti |
| **Bolezni kože in podkožja** | pruritus | pogosti |
| izpuščaj\*\*\* | pogosti |
| urtikarija | pogosti |
| alergijski dermatitis | občasni |
| **Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije** | pireksija | pogosti |
| reakcije na mestu injiciranja\*\* | pogosti |
| neprijeten občutek v prsnem košu | občasni |

\* Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s faktorjem VIII, v katere so bili vključeni bolniki s težko stopnjo hemofilije A. PTP - Previously Treated Patients (predhodno zdravljeni bolniki), PUP - Previously Untreated Patients (predhodno nezdravljeni bolniki)

\*\* vključuje ekstravazacijo na mestu injiciranja, hematom, bolečino na mestu infundiranja, pruritus, oteklino

\*\*\* izpuščaj, eritematozni izpuščaj, srbeč izpuščaj, vezikularni izpuščaj

Opis izbranih neželeni učinkov

Skupno 236 (193 predhodno zdravljenih, 43 predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih) bolnikov je predstavljalo združeno varnostno populacijo iz treh študij faze III pri predhodno zdravljenih bolnikih (PTP), predhodno nezdravljenih bolnikih (PUP) in minimalno zdravljenih bolnikih (MTP); študije LEOPOLD I, LEOPOLD II in LEOPOLD Kids. Mediana trajanja kliničnega preskušanja za združeno varnostno populacijo je bila 558 dni (razpon od 14 do 2436 dni) z mediano

183 dni izpostavitve (ED - exposure days) (razpon 1 do 1230 ED).

* Najpogosteje poročani neželeni učinki v združeni populaciji so bili pireksija, glavobol in izpuščaj.
* Najpogosteje poročani neželeni učinki v predhodno zdravljeni populaciji so bili povezani s potencialnimi preobčutljivostnimi reakcijami, vključno z glavobolom, pireksijo, pruritusom, izpuščajem in neprijetnim občutkom v trebuhu.
* Najpogosteje poročani neželeni učinki v predhodno nezdravljeni/minimalno zdravljeni populaciji je bil nastanek inhibitorjev faktorja VIII.

*Imunogenost*

Imunogenost zdravila Kovaltry je bila ocenjena pri predhodno zdravljenih bolnikih in predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih bolnikih.

V kliničnih preskušanjih z zdravilom Kovaltry pri približno 200 pediatričnih in odraslih bolnikih z diagnozo težke stopnje hemofilije A (faktor VIII:C < 1 %), pri katerih je bilo predhodno število dni izpostavitve faktorju VIII > 50, se je en primer prehodnega nizkega titra inhibitorjev faktorja VIII (najvišji titer 1,0 B.e./ml) pojavil pri 13 let starem predhodno zdravljenem bolniku po 549 dneh izpostavitve. Dvig aktivnosti faktorja VIII je bil normalen (2,7 i.e./dl na i.e./kg).

*Pediatrična populacija*

V kliničnih študijah niso opazili razlik med neželenimi učinki zdravila, ki bi bili specifični glede na starost, razen nastanka inhibitorjev faktorja VIII pri predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih bolnikih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o simptomih zaradi prevelikega odmerjanja rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII.

**5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

**5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII, oznaka ATC: B02BD02

Mehanizem delovanja

Kompleks faktorja VIII in von Willebrandovega faktorja (vWF) je sestavljen iz dveh molekul (faktor VIII in vWF) z različnim fiziološkim delovanjem. Po infundiranju bolniku s hemofilijo, se faktor VIII v krvnem obtoku veže na vWF. Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor za aktivirani faktor IX in pospešuje pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin pretvori fibrinogen v fibrin, ki omogoča nastanek krvnega strdka. Hemofilija A je na spol vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi znižanja ravni faktorja VIII:C, ki se kaže kot obsežne krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe. Krvavitve so lahko spontane ali pa so posledica poškodbe oziroma kirurškega posega. Z nadomestnim zdravljenjem se poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi. S tem se začasno nadomesti pomanjkanje faktorja VIII in zmanjša nagnjenost h krvavitvam.

Opomba: Letna stopnja krvavitev (ABR – *Annualised Bleeding Rate*) ni primerljiva med različnimi koncentrati faktorja in različnimi kliničnimi študijami.

Zdravilo Kovaltry ne vsebuje von Willebrandovega faktorja.

Farmakodinamični učinki

Aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTČ) je pri ljudeh s hemofilijo podaljšan. Določanje APTČ je običajna *in vitro* metoda za ugotavljanje biološke aktivnosti faktorja VIII. Zdravljenje z rekombinantnim faktorjem VIII normalizira APTČ podobno kot faktor VIII, pridobljen iz plazme.

Klinična učinkovitost in varnost

*Nadzor in preprečevanje krvavitve*

Izvedli so dve multicentrični, odprti, navzkrižni, nenadzorovani, randomizirani študiji pri predhodno zdravljenih odraslih/mladostnikih s težko stopnjo hemofilije A (< 1 %) in eno multicentrično, odprto, nenadzorovano študijo pri predhodno zdravljenih otrocih < 12 let (del A) in pri predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih otrocih < 6 let (del B) s težko stopnjo hemofilije A.

V program kliničnega preskušanja je bilo skupno vključenih 247 oseb (204 predhodno zdravljenih in 43 predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih), 153 oseb ≥ 12 let in 94 oseb < 12 let. Dvestoosem (208) oseb (174 predhodno zdravljenih, 34 predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih) je bilo zdravljenih vsaj 360 dni; 98 od teh oseb (78 predhodno zdravljenih, 20 predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih) je bilo zdravljenih vsaj 720 dni.

*Pediatrična populacija < 12 let*

DelA: V pediatrično študijo je bilo vključenih 51 predhodno zdravljenih bolnikov s težko stopnjo hemofilije A, 26 oseb v starostni skupini od 6 do 12 let in 25 oseb v starostni skupini < 6 let; skupna mediana dni izpostavitve je bila 73 (od 37 do 103 dni). Osebe so bile zdravljene z 2 ali 3 injekcijami na teden ali vsak drugi dan z odmerkom 25 do 50 i.e./kg. Poraba za profilakso in zdravljenje krvavitev, letna stopnja krvavitve in stopnja uspešnosti zdravljenja krvavitev so predstavljeni v preglednici 3.

DelB: V študijo je bilo vključenih skupno 43 predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih bolnikov, mediana dni izpostavitve je bila 46 dni (razpon 1 do 55 dni izpostavitve). Mediana odmerka za zdravljenje krvavitev pri vseh predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih bolnikih je bila 40,5 i.e./kg; 78,1 % krvavitev je bilo uspešno zdravljenih z ≤ 2 infuzijama.

Najpogosteje poročani neželeni učinki pri predhodno nezdravljenih/minimalno zdravljenih bolnikih je bil nastanek inhibitorjev faktorja VIII (glejte poglavje 4.8). Inhibitorji faktorjaVIII so bili zaznani pri 23 od 42 bolnikov z mediano (razpon) 9 (4 – 42) dni izpostavitve v času prvega pozitivnega testiranja na inhibitorje. Med temi bolniki jih je 6  imelo nizek titer inhibitorjev (≤ 5,0 B.e.) in 17 bolnikov je imelo visok titer inhibitorjev.

Podaljšanje študije: Med 94 zdravljenimi osebami je bilo 82 oseb vključenih v podaljšanje študije Leopold Kids, 79 bolnikov je bilo zdravljenih z zdravilom Kovaltry in 67 bolnikov je prejelo zdravilo Kovaltry kot profilaktično zdravljenje. Mediana trajanja podaljšanja študije je bila 3,1 let (razpon 0,3 do 6,4 let), mediana skupnega časa v celi študiji (glavna študija in podaljšek študije) je bila 3,8 let (razpon 0,8 do 6,7 let). V podaljšku študije je 67 od 82 bolnikov prejelo zdravilo Kovaltry kot profilaktično zdravljenje. Med 67 osebami, je bilo skupno 472 krvavitev zdravljenih z zdravilom Kovaltry, pri večini krvavitev (83,5 %) sta bili potrebni 1–2 infuziji; odziv na zdravljenje je bil dober ali odličen v večini (87,9 %) primerov.

*Indukcija imunske intolerance (ITI - Immune Tolerance Induction)*

Podatki o ITI so bili zbrani pri bolnikih s hemofilijo A. 11 oseb z visokim titrom inhibitorjev je prejelo ITI z različnimi režimi zdravljenja (od trikrat na teden do dvakrat na dan). Pri 5 osebah je bil izid ITI glede inhibitorjev negativen na koncu študije, in 1 oseba je imela ob prekinitvi študije nizek titer inhibitorjev (1,2 B.e./ml).

**Preglednica 3: Poraba in skupna stopnja uspešnosti (samo bolniki s profilaktičnim zdravljenjem)**

|  | **Mlajši otroci**  **(0 < 6 let)** | **Starejši otroci**  **(6 < 12 let)** | **Mladostniki in odrasli**  **12–65 let** | | | **Skupaj** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | **Študija 1** | **Študija 2**  **Odmerjanje 2 x/teden** | **Študija 2**  **Odmerjanje 3 x/teden** |  |
| **Preiskovanci** | 25 | 26 | 62 | 28 | 31 | 172 |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **Odmerek / profilaktična injekcija**  **i.e./kg telesne mase**  **mediana (min, max)** | 36 i.e./kg  (21; 58 i.e./kg) | 32 i.e./kg  (22; 50 i.e./kg) | 31 i.e./kg  (21;  43 i.e./kg) | 30 i.e./kg  (21;  34 i.e./kg) | 37 i.e./kg  (30;  42 i.e./kg) | 32 i.e./kg  (21;  58 i.e./kg) |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **LSK – vse krvavitve (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) |
|  |  |  |  |  |  |  |
| **Odmerek / injekcije za zdravljenje krvavitve**  **mediana (min; max)** | 39 i.e./kg  (21; 72 i.e./kg) | 32 i.e./kg  (22; 50 i.e./kg) | 29 i.e./kg  (13; 54 i.e./kg) | 28 i.e./kg  (19; 39 i.e./kg) | 31 i.e./kg  (21; 49 i.e./kg) | 31 i.e./kg  (13; 72 i.e./kg) |
| **Stopnja uspešnosti\*** | 92,4 % | 86,7 % | 86,3 % | 95,0 % | 97,7 % | 91,4 % |

LSK - letna stopnja krvavitve

Q1 prvi kvartil; Q3 tretji kvartil

\*Stopnja uspešnosti je opredeljena kot % uspešno zdravljenih krvavitev z ≤ 2 infuzijama

**5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Farmakokinetični (FK) profil zdravila Kovaltry so ocenili pri predhodno zdravljenih bolnikih s težko stopnjo hemofilije A po prejemu 50 i.e./kg pri 21 osebah ≥ 18 let, 5 osebah ≥ 12 let in < 18 let in 19 osebah < 12 let.

Populacijski farmakokinetični model je bil razvit na podlagi vseh razpoložljivih meritev aktivnosti faktorja VIII (iz vzorcev, pridobljenih s pogostim farmakokinetičnim vzorčenjem, in vseh vzorcev za določitev dviga aktivnosti) v vseh 3 kliničnih študijah, kar je omogočilo izračun farmakokinetičnih parametrov za preiskovance v različnih študijah. V preglednici 4 so navedeni farmakokinetični parametri na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela.

**Preglednica 4: Farmakokinetični parametri (geometrična sredina (% CV)) na podlagi kromogene metode\***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Farmakokinetični parameter** | ≥ **18 let**  **n = 109** | **12-< 18 let**  **n = 23** | **6-< 12 let**  **n = 27** | **0-< 6 let**  **n = 24** |
| T1/2 (h) | 14,8 (34) | 13,3 (24) | 14,1 (31) | 13,3 (24) |
| AUC (i.e.·h/dl)\*\* | 1858 (38) | 1523 (27) | 1242 (35) | 970 (25) |
| očistek (dl/h/kg) | 0,03 (38) | 0,03 (27) | 0,04 (35) | 0,05 (25) |
| Vss (dl/kg) | 0,56 (14) | 0,61 (14) | 0,77 (15) | 0,92 (11) |
| \* na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela  \*\*AUC izračunana za odmerek 50 i.e./kg | | | | |

Ponavljajoče farmakokinetične meritve po 6 do 12 mesecih profilaktičnega zdravljenja z zdravilom Kovaltry niso pokazale pomembnih sprememb farmakokinetičnih parametrov po dolgotrajnem zdravljenju.

V mednarodni študiji, v katero je bilo vključenih 41 kliničnih laboratorijev, so določali aktivnost zdravila Kovaltry z metodami za določitev aktivnosti faktorja VIII:C in jo primerjali z aktivnostjo zdravila z rekombinantnim faktorjem VIII s polno dolžino, ki je na trgu. Izsledki so bili skladni za obe zdravili. Aktivnost faktorja VIII:C zdravila Kovaltry se lahko izmeri v plazmi z uporabo rutinskih metod laboratorija, tako z enostopenjsko koagulacijsko metodo kot tudi s kromogeno metodo.

Analiza vseh zabeleženih *dejanskih dvigov* aktivnosti (t.i. *incremental recovery*) pri predhodno zdravljenih bolnikih je pokazala mediano dviga za > 2 % (> 2 i.e./dl) na i.e./kg telesne mase za zdravilo Kovaltry. Ti izsledki so bili v okviru vrednosti, o katerih so poročali za faktor VIII, pridobljenim iz humane plazme. V 6- do 12-mesečnem obdobju zdravljenja ni bilo pomembnih sprememb.

**Preglednica 5: Dejanski dvigi aktivnosti** (t.i. *incremental recovery*) **v kliničnih študijah III. faze**

| **Preiskovanci** | **n = 115** |
| --- | --- |
| Izsledki kromogene metode  Mediana; (Q1; Q3) (i.e./dl / i.e./kg) | 2,3 (1,8; 2,6) |
| Izsledki enostopenjske metode  Mediana; (Q1; Q3) (i.e./dl / i.e./kg) | 2,2 (1,8; 2,4) |

**5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, *in vitro* genotoksičnosti in kratkotrajnih študij toksičnosti s ponavljajočimi odmerki ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študij toksičnosti s ponavljajočimi odmerki, ki so trajale dlje kot 5 dni, študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in študij kancerogenega potenciala niso izvedli. Ocenjuje se, da te študije nimajo pomena zaradi nastajanja protiteles proti heterologni humani beljakovini pri živalih. Tudi faktor VIII je intrinzična beljakovina in ni znano, da ima kakršne koli učinke na sposobnost razmnoževanja ali kancerogene učinke.

**6. FARMACEVTSKI PODATKI**

**6.1 Seznam pomožnih snovi**

Prašek

saharoza

histidin

glicin (E 640)

natrijev klorid

kalcijev klorid dihidrat (E 509)

polisorbat 80 (E 433)

koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (za uravnavanje pH) (E 260)

Vehikel

voda za injekcije

**6.2 Inkompatibilnosti**

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Za rekonstitucijo in injiciranje zdravila se sme uporabiti samo priloženi pribor za infundiranje, ker je lahko zdravljenje zaradi adsorpcije humanega rekombinantnega koagulacijskega faktorja VIII na notranje površine nekaterih drugih pripomočkov za injiciranje, neuspešno.

**6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

Po rekonstituciji je zdravilo shranjeno pri sobni temperaturi, kemijsko in fizikalno stabilno 3 ure.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Če se zdravila ne uporabi takoj po rekonstituciji, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

**6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V 30-mesečnem roku uporabnosti lahko zdravilo (kadar je v zunanji ovojnini) shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) največ 12 mesecev. V tem primeru se rok uporabnosti zdravila izteče ob koncu 12‑mesečnega obdobja ali z datumom izteka roka uporabnosti navedenega na viali zdravila, odvisno kaj nastopi prej. Novi datum izteka roka uporabnosti zdravila je treba navesti na zunanjo ovojnino.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

**6.5 Vrsta ovojnine in vsebina ter posebna oprema za uporabo, dajanje ali implantacijo**

Vsako posamezno pakiranje zdravila Kovaltry vsebuje:

• 1 vialo s praškom (10-mililitrska viala iz prozornega stekla tipa 1 s sivim halogenobutilnim gumijastim zamaškom in aluminijastim tesnilom)

• 1 napolnjeno injekcijsko brizgo (3 ml ali 5 ml) z 2,5 ml (za 250 i.e., 500 i.e. in 1000 i.e.) ali 5 ml (za 2000 i.e. in 3000 i.e.) vehikla (valjasti del iz prozornega stekla tipa 1 s sivim bromobutilnim gumijastim zamaškom)

• bat brizge

* adapter za vialo

• 1 pribor za vensko punkcijo

Velikosti pakiranja

* 1 posamezno pakiranje.
* 1 skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

**6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Podrobnejša navodila za pripravo in uporabo so v navodilu za uporabo, ki je priložen zdravilu Kovaltry.

Rekonstituirano zdravilo je bistra in brezbarvna raztopina.

Prašek zdravila Kovaltry se lahko rekonstituira le s priloženim vehiklom (2,5 ml ali 5 ml vode za injekcije) v napolnjeni injekcijski brizgi in z adapterjem za vialo. Za infundiranje je treba zdravilo pripraviti v aseptičnih pogojih. Če je kateri koli sestavni del pakiranja odprt ali poškodovan, se ga ne sme uporabiti.

Po rekonstituciji je raztopina bistra. Zdravilo za paranteralno uporabo je treba pred uporabo vizualno pregledati, če so v njem delci ali se je spremenila barva. Ne uporabite zdravila Kovaltry, če v raztopini opazite vidne delce ali je raztopina motna.

Po rekonstituciji se raztopino potegne nazaj v injekcijsko brizgo. Zdravilo Kovaltry se lahko rekonstituira in aplicira le s pripomočki (adapter za vialo, napolnjena injekcijska brizga, pribor za vensko punkcijo), priloženimi v vsakem pakiranju.

Rekonstituirano zdravilo je treba pred uporabo filtrirati, da se odstrani morebitne delce v raztopini. Za filtriranje uporabite adapter za vialo.

Priloženi pribor za vensko punkcijo se ne sme uporabljati za odvzem krvi, ker vsebuje filter.

Za enkratno uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

**8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/1076/002 - 1 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/012 - 1 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/004 - 1 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/014 - 1 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/006 - 1 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/016 - 1 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/008 - 1 x (Kovaltry 2000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/010 - 1 x (Kovaltry 3000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/017 - 30 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 18. februar 2016

Datum zadnjega podaljšanja: 17. september 2020

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

**PRILOGA II**

**A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine (učinkovin)

Bayer HealthCare LLC

800 Dwight Way

Berkeley

CA 94710

ZDA

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Bayer AG

Keiser-Wilhelm Allee

51368 Leverkusen

Nemčija

Bayer AG

Müllerstrasse 178

13353 Berlin

Nemčija

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

* **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

* **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

1. na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
2. ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**

**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

A. OZNAČEVANJE

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 250 i.e. (100 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

Za intravensko uporabo. Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.



|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 250

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 250 i.e. (100 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji, vsako posamezno pakiranje vsebuje:**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.**

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 250

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 250 i.e. (100 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.**

****

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.**

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 250

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM ZA RAZTOPINO ZA INJICIRANJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE** |

Kovaltry 250 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

intravenska uporaba

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

250 i.e. (oktokog alfa) (100 i.e./ml po rekonstituciji)

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

Logotip Bayer

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 500 i.e. (200 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

Za intravensko uporabo. Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.



|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 500

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 500 i.e. (200 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji, vsako posamezno pakiranje vsebuje:**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.**

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 500

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 500 i.e. (200 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.**

****

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.** Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 500

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM ZA RAZTOPINO ZA INJICIRANJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE** |

Kovaltry 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

intravenska uporaba

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

500 i.e. (oktokog alfa) (200 i.e./ml po rekonstituciji)

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

Logotip Bayer

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 1000 i.e.(400 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

Za intravensko uporabo. Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.



|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 1000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 1000 i.e. (400 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji, vsako posamezno pakiranje vsebuje:**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.**

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 1000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 1000 i.e. (400 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.**

****

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.** Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (3 ml))

EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 i.e. - raztopina (2,5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 1000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM ZA RAZTOPINO ZA INJICIRANJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE** |

Kovaltry 1000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

intravenska uporaba

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

1000 i.e. (oktokog alfa) (400 i.e./ml po rekonstituciji)

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

Logotip Bayer

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 2000 i.e. (400 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

Za intravensko uporabo. Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.



|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 2000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 2000 i.e. (400 i.e./1ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji, vsako posamezno pakiranje vsebuje:**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.**

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 2000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po konstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 2000 i.e. (400 i.e./1ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.**

****

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.** Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 2000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM ZA RAZTOPINO ZA INJICIRANJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE** |

Kovaltry 2000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

intravenska uporaba

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

2000 i.e. (oktokog alfa) (400 i.e./ml po rekonstituciji)

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

Logotip Bayer

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA POSAMEZNEGA PAKIRANJA (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 3000 i.e. (600 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

Za intravensko uporabo. Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.



|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/0010 – 1 x (Kovaltry 3000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 3000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA S 30 POSAMEZNIMI PAKIRANJI (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 3000 i.e. (600 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji, vsako posamezno pakiranje vsebuje:**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.**

Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 3000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA** |

Kovaltry 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

|  |
| --- |
| **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN** |

Po rekonstituciji zdravilo Kovaltry vsebuje 3000 i.e. (600 i.e./1 ml) oktokoga alfa.

|  |
| --- |
| **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI** |

Pomožne snovi: saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

|  |
| --- |
| **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA** |

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**Sestavni del skupnega pakiranja. Posamezna pakiranja se ne smejo prodajati ločeno.**

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z vodo za injekcije, 1 adapter za vialo in 1 pribor za vensko punkcijo.

|  |
| --- |
| **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA** |

**Za intravensko uporabo.** Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**Glede rekonstitucije zdravila pred uporabo preberite priloženo navodilo.**

****

|  |
| --- |
| **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK** |

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

|  |
| --- |
| **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA** |

|  |
| --- |
| **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

EXP (konec 12 mesečnega obdobja, če zdravilo shranjujete pri temperaturi do 25 °C): ............

**Ne uporabljajte po tem datumu.**

Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 12 mesecev, vendar samo do datuma izteka roka uporabnosti navedenega na nalepki. Označite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila na škatli.

Po rekonstituciji je treba zdravilo uporabiti v 3 urah. **Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.**

|  |
| --- |
| **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE** |

**Shranjujte v hladilniku.** Ne zamrzujte.

Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

|  |
| --- |
| **10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI** |

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

|  |
| --- |
| **11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM** |

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

|  |
| --- |
| **12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET** |

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 i.e. - raztopina (5 ml); napolnjena injekcijska brizga (5 ml))

|  |
| --- |
| **13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA** |

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

|  |
| --- |
| **15. NAVODILA ZA UPORABO** |

|  |
| --- |
| **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI** |

Kovaltry 3000

|  |
| --- |
| **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA** |

|  |
| --- |
| **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI** |

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM ZA RAZTOPINO ZA INJICIRANJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE** |

Kovaltry 3000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

**oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)**

intravenska uporaba

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

3000 i.e. (oktokog alfa) (600 i.e./ml po rekonstituciji)

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

Logotip Bayer

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z VODO ZA INJEKCIJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN, ČE JE POTREBNO, POT(I) UPORABE** |

voda za injekcije

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

2,5 ml [za rekonstitucijo jakosti 250/500/1000 i.e.]

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z VODO ZA INJEKCIJE**

|  |
| --- |
| **1. IME ZDRAVILA IN, ČE JE POTREBNO, POT(I) UPORABE** |

voda za injekcije

|  |
| --- |
| **2. POSTOPEK UPORABE** |

|  |
| --- |
| **3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. ŠTEVILKA SERIJE** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT** |

5 ml [za rekonstitucijo jakosti 2000/3000 i.e.]

|  |
| --- |
| **6. DRUGI PODATKI** |

B. NAVODILO ZA UPORABO

**Navodilo za uporabo**

**Kovaltry 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**Kovaltry 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**Kovaltry 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**Kovaltry 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**Kovaltry 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

oktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII)

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.

- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.

- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

**Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Kovaltry in za kaj ga uporabljamo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kovaltry

3. Kako uporabljati zdravilo Kovaltry

4. Možni neželeni učinki

5. Shranjevanje zdravila Kovaltry

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

**1. Kaj je zdravilo Kovaltry in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Kovaltry vsebuje učinkovino humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII, imenovan tudi oktokog alfa. Zdravilo Kovaltry je pridobljeno z rekombinantno tehnologijo brez dodane kakršne koli sestavine humanega ali živalskega izvora v postopku izdelave. Faktor VIII je beljakovina, ki je naravno prisotna v krvi in sodeluje pri strjevanju krvi.

Zdravilo Kovaltry se uporablja za **zdravljenje in preprečevanje krvavitev** pri odraslih, mladostnikih in otrocih vseh starosti s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

**2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kovaltry**

**Ne uporabljajte zdravila Kovaltry**, če ste

* alergični na oktokog alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
* alergični na beljakovine miši ali hrčkov.

**Opozorila in previdnostni ukrepi**

**Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če:**

* imate občutek tiščanja v prsnem košu, vrtoglavico (tudi kadar vstanete iz sedečega ali ležečega položaja), srbeč zpuščaj (koprivnica), ste zasopli, imate občutek siljenja na bruhanje ali ste omotični. To so lahko znaki redke, hude nenadne alergijske reakcije na zdravilo Kovaltry. V tem primeru **takoj prenehajte injicirati zdravilo** in takoj poiščite medicinsko pomoč.
* se krvavitev po uporabi za vas predpisanega običajnega odmerka zdravila Kovaltry ne ustavi. Nastanek inhibitorjev (protiteles) je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Zaradi inhibitorjev, zlasti če je njihova raven visoka, je zdravilo manj učinkovito, zato bodo bolnike, ki prejemajo zdravilo Kovaltry skrbno spremljali glede nastanka inhibitorjev. Če krvavitev pri vas ali vašem otroku z zdravilom Kovaltry ni mogoče obvladati, morate takoj obvestiti zdravnika.
* so pri vas že kdaj nastali inhibitorji faktorja VIII pri uporabi drugih zdravil s faktorjem VIII. Pri menjavah zdravil s faktorjem VIII obstaja tveganje za ponovni nastanek inhibitorjev.
* imate potrjeno bolezen srca ali pri vas obstaja tveganje za bolezen srca.
* je za vnos zdravila Kovaltry potreben centralni venski kanal. Obstaja lahko tveganje za zaplete, povezane s pripomočkom, na mestu vstavitve katetra, vključno z
* lokalnimi okužbami,
* prisotnostjo bakterij v krvi,
* nastankom krvnih strdkov v krvnih žilah.

**Otroci in mladostniki**

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za bolnike vseh starosti, za odrasle in otroke.

**Druga zdravila in zdravilo Kovaltry**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

**Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Ni verjetno, da bi zdravilo Kovaltry vplivalo na plodnost bolnikov ali bolnic, saj je učinkovina v telesu naravno prisotna.

**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Če občutite omotico ali katere koli druge simptome, ki vplivajo na sposobnost koncentracije in vaše reakcije, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler ti učinki ne minejo.

**Zdravilo Kovaltry vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni ‘brez natrija’.

**3. Kako uporabljati zdravilo Kovaltry**

Zdravljenje z zdravilom Kovaltry bo začel zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hemofilijo A. Zdravilo vedno uporabljajte tako kot vam je svetoval zdravnik ali farmacevt. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Odmerek enot faktorja VIII je izražen v mednarodnih enotah (i.e.).

**Zdravljenje krvavitve**

Za zdravljenje krvavitev vam bo zdravnik izračunal in prilagodil odmerek zdravila ter določil kako pogosto ga morate prejeti glede na dejavnike, kot so:

* telesna masa
* stopnja hemofilije A
* mesto in obseg krvavitve
* prisotnost inhibitorjev faktorja VIII in njihova raven
* potrebna aktivnost faktorja VIII.

**Preprečevanje krvavitve**

Če zdravilo Kovaltry uporabljate za preprečevanje krvavitev, vam bo odmerek izračunal zdravnik. Običajni odmerek je od 20 do 40 i.e. oktokoga alfa na kilogram telesne mase, injiciran dva- ali trikrat na teden. V nekaterih primerih, še posebej pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši presledki med odmerki ali pa večji odmerki.

**Laboratorijske preiskave**

Za zagotavljanje ustreznih ravni faktorja VIII je zelo priporočljivo, da se v rednih presledkih naredijo ustrezne laboratorijske preiskave. Predvsem pri velikih kirurških posegih je treba skrbno spremljati strjevanje krvi.

**Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Zdravilo Kovaltry se lahko uporablja pri otrocih vseh starosti. Pri otrocih, mlajših od 12 let, bodo morda potrebni večji odmerki ali pogostejše injiciranje kot je predpisano za odrasle.

**Bolniki z inhibitorji**

Če vam je zdravnik povedal, da so pri vas nastali inhibitorji faktorja VIII, boste morda za nadzor krvavitev potrebovali večji odmerek zdravila Kovaltry. Če tudi večji odmerek ne bo zadostoval, se lahko zdravnik odloči za drugo zdravilo.

Posvetujte se z zdravnikom, če v zvezi s tem potrebujete še dodatne informacije.

Ne povečajte odmerka zdravila Kovaltry za nadzor krvavitev, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

**Trajanje zdravljenja**

Običajno je zdravljenje hemofilije z zdravilom Kovaltry potrebno celo življenje.

**Kako se daje zdravilo Kovaltry**

Zdravilo Kovaltry se injicira v veno 2 do 5 minut, odvisno od skupne količine in vašega počutja. Zdravilo je treba uporabiti v 3 urah po rekonstituciji.

**Kako se pripravi zdravilo Kovaltry za uporabo**

Uporabite samo pribor (adapter za vialo, napolnjena injekcijska brizga z vehiklom in pribor za vensko punkcijo), ki je priložen v vsakem pakiranju tega zdravila. Če priloženega pribora za vensko punkcijo ne morete uporabiti, se posvetujte z zdravnikom. Če je kateri koli sestavni del pakiranja odprt ali poškodovan, ga ne uporabite.

Rekonstituirano zdravilo morate pred uporabo **filtrirati** **s pomočjo adapterja za vialo**, da odstranite morebitne delce v raztopini.

Priloženega pribora za vensko punkcijo ne uporabite za odvzem krvi, ker vsebuje filter.

Tega zdravila **ne smete** mešati z drugimi raztopinami za injiciranje. Ne uporabite raztopine, če vsebuje vidne delce ali je motna. Natančno upoštevajte navodila zdravnika in **navodila za uporabo, ki jih najdete na koncu tega navodila**.

**Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kovaltry, kot bi smeli**

Če ste uporabili večji odmerek, kot bi smeli, o tem obvestite zdravnika. Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

**Če ste pozabili uporabiti zdravilo Kovaltry**

Takoj si injicirajte naslednji odmerek in zdravljenje nadaljujte v rednih presledkih, kot vam je predpisal zdravnik.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

**Če želite prenehati uporabljati zdravilo Kovaltry**

Ne prenehajte uporabljati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

**4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najbolj **resni** neželeni učinki so **alergijske reakcije, ki so lahko resne** alergijske reakcije. **Če se pojavi taka reakcija, takoj prenehajte z injiciranjem zdravila Kovaltry in se takoj posvetujte z zdravnikom.** Naslednji simptomi so lahko zgodnje opozorilo za te reakcije:

* + tiščanje v prsnem košu/splošno slabo počutje,
  + omotica,
  + vrtoglavica kadar vstanete kaže znižanje krvnega tlaka,
  + občutek siljenja na bruhanje (navzea).

Pri otrocih, ki predhodno niso bili zdravljeni z zdravili s faktorjem VIII, lahko zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov) nastanejo **inhibitorji** (protitelesa proti faktorju VIII) (glejte poglavje 2). Pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni s faktorjem VIII (več kot 150 dni zdravljenja), lahko občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov) nastanejo inhibitorji (protitelesa proti faktorju VIII) (glejte poglavje 2). Če se to zgodi, **morda zdravilo ne bo več učinkovito in bo krvavitev vztrajala**. **V tem primeru se takoj posvetujte z zdravnikom.**

**Drugi možni neželeni učinki**

**Pogosti:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

* bolečina ali neprijeten občutek v trebuhu
* prebavne motnje
* zvišana telesna temperatura
* lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. podkožna krvavitev, močno srbenje, oteklina, pekoč občutek, prehodna rdečina)
* glavobol
* nespečnost
* urtikarija (koprivnica)
* izpuščaj/srbeč izpuščaj

**Občasni:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

* povečane bezgavke (oteklina pod kožo vratu, pazduhe ali dimelj)
* palpitacije srca (občutek močnega, hitrega ali nerednega utripanja srca)
* hiter srčni utrip
* disgevzija (nenavaden okus)
* pordelost (rdečica obraza)

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila Kovaltry**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepkah in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte to zdravilo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

To zdravilo lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) največ 12 mesecev, če ga hranite v zunanji ovojnini. Če ga shranjujete pri sobni temperaturi, se rok uporabnosti izteče ob koncu 12-mesečnega obdobja ali z datumom izteka roka uporabnosti, odvisno kaj nastopi prej.

Ko zdravilo vzamete iz hladilnika, na zunanji ovojnini navedite novi datum izteka roka uporabnosti zdravila.

Po rekonstituciji raztopine **ne** shranjujte v hladilniku. Pripravljeno raztopino morate uporabiti v 3 urah. Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

**Ne** uporabljajtetega zdravila, če v raztopini opazite vidne delce ali je raztopina motna.

Zdravila **ne** smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

**6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

**Kaj vsebuje zdravilo Kovaltry**

**Učinkovina** je oktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII). Ena viala zdravila Kovaltry vsebuje nominalno 250, 500, 1000, 2000 ali 3000 i.e. oktokoga alfa.

**Druge sestavine** zdravila so saharoza, histidin, glicin (E 640), natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat (E 509), polisorbat 80 (E 433), koncentrirana ocetna kislina (ledocet) (E 260) in voda za injekcije.

**Izgled zdravila Kovaltry in vsebina pakiranja**

Zdravilo Kovaltry je na voljo kot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je suh in bel do rahlo rumen. Vehikel je bistra tekočina.

Vsako posamezno pakiranje zdravila Kovaltry vsebuje

* stekleno vialo s praškom
* z vehiklom napolnjeno injekcijsko brizgo
* ločen bat
* adapter za vialo
* pribor za vensko punkcijo (za injiciranje v veno).

Zdravilo Kovaltry je na voljo v naslednjih pakiranjih:

* 1 posamezno pakiranje
* 1 skupno pakiranje s 30 posameznimi pakiranji

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Nemčija

**Proizvajalec**

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee

51368 Leverkusen

Nemčija

Bayer AG

Müllerstrasse 178

13353 Berlin

Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).

-----------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Podrobnejša navodila za rekonstitucijo in dajanje zdravila Kovaltry**

Potrebovali boste alkoholne zložence, gaze, obliže in prevezo. Ti pripomočki niso priloženi v pakiranju zdravila Kovaltry.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Roke si temeljito umijte z milom in toplo vodo. | |
| 2. Z rokami ogrejte neodprto vialo in injekcijsko brizgo do primerne temperature (ne na več kot 37 °C). | |
| 3. Odstranite zaščitno zaporko na viali **(A).** Gumijasti zamašek na viali obrišite z alkoholnim zložencem ter ga pustite, da se pred uporabo osuši na zraku. |  |
| 4. **Vialo s praškom** postavite na trdno nedrsečo površino. Odstranite papirnati pokrov s plastičnega ohišja adapterja za vialo. **Ne odstranite** adapterja s plastičnega ohišja. Držite ohišje adapterja in ga poveznite čez vialo s praškom, nato pa močno pritisnite navzdol **(B)**. Adapter se bo zaskočil čez zaporko viale. Ohišja adapterja zaenkrat še **ne odstranite**. |  |
| 5. Napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom držite navpično, primite bat brizge kot je na sliki in ga z močnim privijanjem v smeri urinega kazalca pritrdite v navojni zamašek **(C)**. |  |
| 1. Injekcijsko brizgo držite za valjasti del in s konice odstranite zaporko **(D)**. Ne dotikajte se konice injekcijske brizge z roko ali katero koli površino. Injekcijsko brizgo dajte na stran za nadaljnjo uporabo. |  |
| 1. Zdaj odstranite in zavrzite ohišje adapterja **(E)**. |  |
| 1. Z obračanjem v smeri urinega kazalca pritrdite napolnjeno injekcijsko brizgo v navoj adapterja za vialo **(F)**. |  |
| 1. S počasnim potiskanjem bata brizge navzdol vbrizgajte vehikel **(G)**. |  |
| 1. Nežno obračajte vialo, da se prašek raztopi **(H)**. Ne stresajte viale. Preverite če se je ves prašek raztopil. Pred uporabo zdravila raztopino s prostim očesom preglejte, če so v njej prisotni delci in ali je obarvana. Ne uporabite raztopine, če vsebuje vidne delce ali je motna. |  |
| 11. Vialo držite na koncu nad adapterjem za vialo in injekcijsko brizgo **(I)**. Napolnite injekcijsko brizgo tako, da počasi in enakomerno izvlečete bat brizge. Preverite ali je v injekcijski brizgi celotna vsebina viale. Injekcijsko brizgo držite pokončno in pritiskajte na bat brizge toliko časa, da v injekcijski brizgi ni več zraka. |  |
| 12. Namestite prevezo na roko. | |
| 13. Določite mesto injiciranja in kožo očistite z alkoholnim zložencem. | |
| 14. Punktirajte veno in z obližem pritrdite pribor za vensko punkcijo. | |
| 15. Adapter za vialo držite na mestu in odstranite injekcijsko brizgo z adapterja za vialo (adapter naj ostane pritrjen na vialo). Injekcijsko brizgo privijte na pribor za vensko punkcijo **(J)** in preverite, da v injekcijsko brizgo ni prišla kri. |  |
| 16. Odstranite prevezo. | |
| 17. Raztopino injicirajte v veno 2 do 5 minut; pri tem bodite ves čas pozorni na položaj igle. Hitrost injiciranja naj bo prilagojena vašemu počutju, vendar ne injicirajte hitreje kot 2 ml na minuto. | |
| 18. Če je potreben dodaten odmerek zdravila, uporabite novo injekcijsko brizgo s praškom, rekonstituiranim po postopku, ki je opisan zgoraj. | |
| 19. Če dodaten odmerek ni potreben, odstranite pribor za vensko punkcijo in injekcijsko brizgo. Držite roko iztegnjeno in na mestu injiciranja še približno 2 minuti pritiskajte blazinico. Nato mesto injiciranja prekrijte z majhno kompresijsko obvezo in, če je potrebno, tudi z obližem. | |
| 20. Priporočljivo je, da ob vsaki uporabi zdravila Kovaltry zabeležite ime zdravila in številko serije. | |
| 21. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje. | |