

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Kovaltry 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Kovaltry contiene aproximadamente 250 UI (100 UI / 1 ml) de factor VIII de coagulación humano recombinante (DCI: octocog alfa) después de la reconstitución.

Kovaltry 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Kovaltry contiene aproximadamente 500 UI (200 UI / 1 ml) de factor VIII de coagulación humano recombinante (DCI: octocog alfa) después de la reconstitución.

Kovaltry 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Kovaltry contiene aproximadamente 1000 UI (400 UI / 1 ml) de factor VIII de coagulación humano recombinante (DCI: octocog alfa) después de la reconstitución.

Kovaltry 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Kovaltry contiene aproximadamente 2000 UI (400 UI / 1 ml) de factor VIII de coagulación humano recombinante (DCI: octocog alfa) después de la reconstitución.

Kovaltry 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Kovaltry contiene aproximadamente 3000 UI (600 UI / 1 ml) de factor VIII de coagulación humano recombinante (DCI: octocog alfa) después de la reconstitución.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo de sustrato cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de Kovaltry es, aproximadamente, de 4000 UI/mg de proteína.

El octocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante de longitud completa (ADN r)) es una proteína purificada con 2332 aminoácidos. Está producida mediante tecnología de ADN recombinante en células de riñón de crías de hámster (BHK) en las que se introduce el gen del factor VIII humano. Kovaltry se prepara sin la adición de ninguna proteína de origen humano o animal en el proceso de cultivo celular, purificación o formulación final.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo: sólido, de color blanco o ligeramente amarillento.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables, solución transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia A (déficit congénito de factor VIII). Kovaltry se puede utilizar en todos los grupos de edad.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se debe realizar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Control del tratamiento

Durante el tratamiento, se recomienda una determinación adecuada de los niveles de factor VIII para establecer la dosis a administrar y la frecuencia de las infusiones. La respuesta individual de los pacientes al factor VIII puede variar, presentando semividas y recuperaciones diferentes. La dosis en función del peso corporal puede requerir ajustes en pacientes con bajo peso o sobrepeso.

En el caso concreto de intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de coagulación (actividad del factor VIII plasmático).

Posología

La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad del déficit de factor VIII, de la localización y la intensidad de la hemorragia, así como del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se corresponden con el estándar actual de la OMS para medicamentos de factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se puede expresar en porcentaje (referido al plasma humano normal) o bien, en Unidades Internacionales (referido a un estándar internacional para el factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII presente en un ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática de factor VIII de 1,5 % a 2,5 % de la actividad normal.

La dosis requerida se determina utilizando la fórmula siguiente:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor VIII (% o UI/dl) x recíproco de la recuperación observada (esto es, 0,5 para una recuperación del 2,0 %).

La cantidad y frecuencia de la administración se debe adaptar a la respuesta clínica en cada caso individual.

En el caso de los episodios de hemorragia siguientes, el nivel de actividad del factor VIII no será inferior al nivel indicado (en % del normal) en el período correspondiente. La tabla siguiente se puede utilizar como guía posológica en episodios de hemorragia e intervenciones quirúrgicas:

Tabla 1: Guía posológica en episodios de hemorragia e intervenciones quirúrgicas

Grado de hemorragia/Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII requerido (%) (UI/dl)	Frecuencia de dosificación (horas)/ Duración del tratamiento (días)
<u>Hemorragia</u> Hemartrosis precoz, sangrado muscular o sangrado de la cavidad oral	20 - 40	Repetir cada 12 - 24 horas. Al menos 1 día hasta que el episodio hemorrágico se haya resuelto, en función del dolor, o hasta la cicatrización de la herida
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma	30 - 60	Repetir la perfusión cada 12 - 24 horas durante 3 - 4 días o más, hasta que el dolor y discapacidad aguda se hayan resuelto.
Hemorragias potencialmente mortales	60 - 100	Repetir la perfusión cada 8 - 24 horas hasta que el riesgo desaparezca.
<u>Cirugía</u> Cirugía menor incluyendo extracciones dentales	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta la cicatrización.
Cirugía mayor	80 - 100 (pre- y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8 - 24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida; después tratamiento durante un mínimo de 7 días más para mantener una actividad de factor VIII del 30 % al 60 % (UI/dl).

Profilaxis

En la profilaxis a largo plazo para prevenir hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales para adolescentes (≥ 12 años) y pacientes adultos son de 20 a 40 UI de Kovaltry por kg de peso corporal de dos a tres veces por semana.

En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, puede ser necesario un intervalo de dosis más corto o dosis mayores.

Población pediátrica

Se ha realizado un estudio de eficacia y seguridad en niños de 0 - 12 años de edad (ver sección 5.1).

Las dosis profilácticas recomendadas son de 20-50 UI/kg dos veces por semana, tres veces por semana o en días alternos, dependiendo de las necesidades individuales. Para los pacientes pediátricos mayores de 12 años, las recomendaciones de dosis son las mismas que para los adultos.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Kovaltry se debe administrar por vía intravenosa durante 2-5 minutos, dependiendo del volumen total. La velocidad de administración se determinará en función del grado de bienestar del paciente (velocidad máxima de inyección: 2 ml/min).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.6 y el prospecto.

4.3 **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Reacciones alérgicas conocidas a las proteínas de ratón o hámster.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se deben registrar de forma clara el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con la administración de Kovaltry. Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe recomendar a los pacientes que interrumpan el uso del medicamento inmediatamente y contacten con su médico.

Se debe informar a los pacientes de los signos precoces de reacciones de hipersensibilidad, tales como ronchas, urticaria generalizada, opresión torácica, sibilancia, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se debe implementar el tratamiento médico convencional para el shock.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas IgGs dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifican en unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se relaciona con la gravedad de la enfermedad, así como la exposición al factor VIII, siendo el riesgo más elevado en los primeros 50 días de exposición pero continúa durante toda la vida, aunque el riesgo es poco frecuente.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título de inhibidores, a saber: un título bajo entraña un menor riesgo de obtener una respuesta clínica insuficiente que un título alto de inhibidores.

En general, en todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de coagulación se debe monitorizar cuidadosamente la aparición de inhibidores mediante la realización de observaciones clínicas y de las pruebas de laboratorio apropiadas (ver sección 4.2).

Si no se obtienen los niveles de actividad de factor VIII en plasma esperados, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba de detección de inhibidor de factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, la terapia de factor VIII puede no ser efectiva y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de tales pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular existentes, la terapia de sustitución con FVIII puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe tener en cuenta el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, como por ejemplo, infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el lugar de inserción del catéter.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Kovaltry a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto a fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del medicamento.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones descritas se aplican tanto a adultos como a niños.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones de medicamentos de factor VIII de coagulación humano (ADN r) con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios para la reproducción en animales con factor VIII. Puesto que la hemofilia A es excepcional en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso de factor VIII durante el embarazo.

Por consiguiente, factor VIII solo se utilizará durante el embarazo si está claramente indicado.

Lactancia

Se desconoce si Kovaltry se excreta en la leche materna. No se ha estudiado su excreción en animales. Por consiguiente, factor VIII solo se utilizará durante la lactancia si está claramente indicado.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre fertilidad en animales con Kovaltry y su efecto sobre la fertilidad humana no ha sido determinado mediante estudios clínicos controlados. Dado que Kovaltry es una proteína de sustitución del factor VIII endógeno, no es de esperar que se produzcan reacciones adversas sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si los pacientes experimentan mareo u otros síntomas que afecten a su capacidad para concentrarse y reaccionar, se recomienda que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que remita el efecto.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad o alérgicas (que puede incluir angioedema, quemazón y escozor en el lugar de perfusión, escalofríos, sofocos, urticaria generalizada, cefalea, ronchas, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, sibilancia) y en algunos casos pueden evolucionar hasta anafilaxia grave (incluso shock). Puede producirse un desarrollo de anticuerpos a proteína de ratón y hámster con reacciones de hipersensibilidad asociadas.

En los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII (FVIII), incluido Kovaltry, puede producirse el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). Si aparecen dichos inhibidores, este trastorno

se puede manifestar con una respuesta clínica insuficiente. En esos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Tabla de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación sigue la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC (por sus siglas en inglés) y nivel de término preferido). Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy Raras: ($< 1/10.000$).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente.

Tabla 2: Frecuencia de reacciones adversas al medicamento en los estudios clínicos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	poco frecuente
	Inhibidor de FVIII	muy frecuente (PUPs)* poco frecuente (PTP)*
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	frecuente
	Mareos	frecuente
	Disgeusia	poco frecuente
Trastornos cardiacos	Palpitaciones	poco frecuente
	Taquicardia sinusal	poco frecuente
Trastornos vasculares	Sofocos	poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	frecuente
	Malestar abdominal	frecuente
	Dispepsia	frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito,	frecuente
	Erupción***	frecuente
	Urticaria	frecuente
	Dermatitis alérgica	poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia,	frecuente
	Reacción en el lugar de la inyección**	frecuente
	Malestar en el pecho	poco frecuente

*La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron a pacientes con hemofilia A grave. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente

**incluye extravasación en el lugar de la inyección, hematoma, dolor en el lugar de la perfusión, prurito, hinchazón

***erupción, erupción eritematosa, erupción pruriginosa, erupción vesicular

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Un total de 236 pacientes (193 PTP, 43 PUP/MTP) constituyeron la población de seguridad agrupada en los tres estudios de fase III en pacientes previamente tratados (PTP), pacientes previamente no tratados (PUP) y pacientes con tratamiento mínimo (MTP); los estudios LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD kids. La mediana de tiempo en el estudio clínico para la población de seguridad agrupada fue de 558 días (rango de 14 a 2436 días) con una mediana de 183 días de exposición (DE) (rango de 1 a 1230 DE).

- Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia en la población agrupada fueron pirexia, cefalea y erupción.
- Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los PTP estaban relacionadas con posibles reacciones de hipersensibilidad, incluyendo cefalea, pirexia, prurito, erupción y molestias abdominales.
- La reacción adversa notificada con mayor frecuencia en PUP/MTP fue la aparición de inhibidores del factor VIII.

Immunogenicidad

La inmunogenicidad de Kovaltry fue evaluada en PTP y PUP/MTP.

Durante los estudios clínicos con Kovaltry en aproximadamente 200 pacientes pediátricos y adultos diagnosticados con hemofilia A grave (FVIII: C < 1%) con exposición previa a concentrados de factor VIII \geq 50 días de exposición (DE), se produjo un caso de inhibidor transitorio de títulos bajos (título pico 1,0 UB/mL) en un PTP de 13 años después de 549 DE. La recuperación de Factor VIII fue normal (2,7 UI/dL por UI/kg).

Población pediátrica

En los estudios clínicos no se observaron diferencias específicas de la edad en RAM (reacción adversa a medicamento) excepto para el inhibidor de FVIII en PUP/MTP.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún síntoma de sobredosis con factor VIII de la coagulación de origen humano recombinante.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: Factor VIII de la coagulación, código ATC B02BD02.

Mecanismo de acción

El complejo de factor VIII/factor de von Willebrand (vWF) está formado por dos moléculas (factor VIII y vWF) con funciones fisiológicas diferentes. Cuando se perfunde a un paciente hemofílico, el factor VIII se une al vWF presente en la circulación del paciente. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. Seguidamente, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, formándose el coágulo. La hemofilia A es una alteración de la coagulación sanguínea hereditaria ligada al sexo y se debe a la presencia de niveles reducidos de factor VIII:C que da lugar a un sangrado profuso en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o a causa de un traumatismo accidental o quirúrgico. El tratamiento de sustitución aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, obteniéndose una corrección temporal del déficit de este factor y de la diátesis hemorrágica.

Cabe señalar que la tasa anualizada de hemorragias (ABR, por sus siglas en inglés) no es comparable entre diferentes concentrados del factor ni entre diferentes estudios clínicos.

Kovaltry no contiene factor de von Willebrand.

Efectos farmacodinámicos

El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) está prolongado en las personas que padecen hemofilia. La determinación del TTPa es un ensayo *in vitro* convencional para determinar la actividad biológica del factor VIII. El tratamiento con rFVIII normaliza el TTPa de forma similar al factor VIII derivado del plasma.

Eficacia clínica y seguridad

Control y prevención de hemorragias

Se han realizado dos estudios aleatorizados multicéntricos abiertos no controlados de diseño cruzado en adultos y adolescentes con hemofilia A grave (< 1 %) tratados previamente y un estudio multicéntrico abierto no controlado en PTP < 12 años de edad (Parte A) y PUP/MTP < 6 años de edad (Parte B) con hemofilia A grave.

En total, se expusieron 247 sujetos (204 PTP y 43 PUP/MTP) en el programa de estudios clínicos, 153 sujetos \geq 12 años y 94 sujetos < 12 años. Doscientos ocho (208) sujetos (174 PTP, 34 PUP/MTP) fueron tratados durante al menos 360 días y 98 de ellos (78 PTP, 20 PUP/MTP) durante al menos 720 días.

Población pediátrica <12 años

Parte A: El estudio pediátrico reclutó a 51 PTPs con hemofilia A grave, 26 sujetos en el grupo de edad de 6 a 12 años y 25 sujetos en el grupo de edad < 6 años que han acumulado una mediana de 73 DEs (rango: 37 a 103 DEs). Los sujetos fueron tratados con 2 o 3 inyecciones por semana o a días alternos con una dosis de 25 a 50 UI/kg. El consumo para la profilaxis y el tratamiento de las hemorragias, las tasas de hemorragia anualizadas y la tasa de éxito para el tratamiento de las hemorragias se presentan en la Tabla 3.

Parte B: participaron un total de 43 PUP/MTP y acumularon una mediana de 46 DE (rango de 1 a 55 DE). La mediana de la dosis para el tratamiento de hemorragias en todos los PUP/MTP fue de 40,5 UI/kg y el 78,1 % de las hemorragias se trataron con éxito con \leq 2 perfusiones.

La reacción adversa notificada con más frecuencia en PUP/MTP fue inhibidor del factor VIII (ver sección 4.8). Los inhibidores de FVIII se detectaron en 23 de 42 pacientes con una mediana (rango) de 9 (4 a 42) DEs en el momento de la primera prueba de inhibidor positiva. De estos, 6 pacientes tenían títulos bajos de inhibidores (\leq 5,0 UB) y 17 pacientes tenían títulos altos de inhibidores.

Extensión: De los 94 sujetos tratados, 82 sujetos participaron en el estudio de extensión de Leopold Kids, 79 pacientes recibieron tratamiento con Kovaltry y 67 pacientes recibieron Kovaltry como tratamiento profiláctico. La mediana de tiempo en el estudio de extensión fue de 3,1 años (rango 0,3 a 6,4 años), la mediana del tiempo total en todo el estudio (estudio principal más extensión) fue de 3,8 años (rango de 0,8 a 6,7 años). Durante el estudio de extensión, 67 de 82 sujetos recibieron Kovaltry como tratamiento profiláctico. Entre los 67 sujetos, un total de 472 hemorragias fueron tratadas con Kovaltry, requiriendo 1-2 perfusiones para la mayoría de las hemorragias (83,5 %), y la respuesta al tratamiento fue buena o excelente en la mayoría (87,9 %) de los casos.

Inducción de tolerancia inmune (ITI)

Se recopilaron datos sobre ITI en pacientes con hemofilia A. 11 sujetos con títulos altos de inhibidores recibieron ITI con varios regímenes de tratamiento de tres veces por semana hasta dos veces al día. 5 sujetos completaron ITI con un resultado de inhibidor negativo al final del estudio, y 1 sujeto tenía un título bajo (1,2 UB/ml) en el momento de la interrupción.

Tabla 3: Tasas de consumo y de éxito global (pacientes tratados con solo profilaxis)

	Niños pequeños (0 < 6 años)	Niños mayores (6 < 12 años)	Adolescentes y adultos 12-65 años			Total
			Estudio 1	Estudio 2 Dosificación 2 x/semana	Estudio 2 Dosificación 3 x/semana	
Participantes en el estudio	25	26	62	28	31	172
Dosis/inyección profilaxis, UI/kg PC Mediana (mín, máx)	36 UI/kg (21; 58 UI/kg)	32 UI/kg (22; 50 UI/kg)	31 UI/kg (21; 43 UI/kg)	30 UI/kg (21; 34 UI/kg)	37 UI/kg (30; 42 UI/kg)	32 UI/kg (21; 58 UI/kg)
ABR – todas las hemorragias (mediana, Q1, Q3)	2,0 (0,0; 6,0)	0,9 (0,0; 5,8)	1,0 (0,0; 5,1)	4,0 (0,0; 8,0)	2,0 (0,0; 4,9)	2,0 (0,0; 6,1)
Dosis/inyección para tratamiento hemorragia Mediana (mín; máx)	39 UI/kg (21;72 UI/kg)	32 UI/kg (22; 50 UI/kg)	29 UI/kg (13; 54 UI/kg)	28 UI/kg (19; 39 UI/kg)	31 UI/kg (21; 49 UI/kg)	31 UI/kg (13; 72 UI/kg)
Tasa de éxito*	92,4 %	86,7 %	86,3 %	95,0 %	97,7 %	91,4 %

ABR: tasa anualizada de hemorragias

Q1: primer cuartil; Q3: tercer cuartil

PC: peso corporal

*Tasa de éxito definida como % de hemorragias tratadas satisfactoriamente con ≤ 2 perfusiones

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético (FC) de Kovaltry ha sido evaluado en pacientes con hemofilia A grave tratados previamente después de la administración de 50 UI/kg a 21 sujetos ≥ 18 años, 5 sujetos ≥ 12 años y < 18 años, y 19 sujetos < 12 años.

Se ha desarrollado un modelo FC poblacional basado en todas las mediciones disponibles de factor VIII (procedentes de un denso muestreo FC y de todas las muestras de recuperación de los 3 estudios clínicos), lo que ha permitido el cálculo de los parámetros FC para los sujetos de los diversos ensayos. La tabla 4 siguiente muestra los parámetros de FC basados en el modelo FC poblacional.

Tabla 4: Parámetros FC (media geométrica (%CV) basados en ensayo cromogénico. *

Parámetro FC	≥ 18 años N = 109	12-< 18 años N = 23	6-< 12 años N = 27	0-< 6 años N = 24
T _{1/2} (h)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (IU.h/dl) **	1858 (38)	1523 (27)	1242 (35)	970 (25)
CL (dl/h/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V _{ss} (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Basados en estimaciones de FC poblacional

**AUC calculada para una dosis de 50 UI/kg

Las mediciones farmacocinéticas repetidas después de 6 a 12 meses de tratamiento profiláctico con Kovaltry no mostraron ningún cambio relevante en las características farmacocinéticas después del tratamiento prolongado.

En un ensayo internacional en el que participaron 41 laboratorios clínicos, el rendimiento de Kovaltry en ensayos de FVIII:C se evaluó y comparó con el de un producto de rFVIII de longitud completa comercializado. Se obtuvieron resultados concordantes para ambos productos. El FVIII:C de Kovaltry se puede medir en plasma mediante un ensayo de coagulación de una etapa, así como con un ensayo cromogénico, utilizando los métodos habituales del laboratorio.

El análisis de los valores de recuperación *incrementales* registrados en pacientes tratados previamente ha demostrado una mediana de incremento mayor del 2 % (> 2 UI/dl) por UI/kg de peso corporal para Kovaltry. Este valor es similar a los valores registrados con el factor VIII derivado del plasma humano. No hubo cambios relevantes a lo largo del periodo de tratamiento de 6-12 meses.

Tabla 5: Resultado de recuperación *incrementales* en fase III

Participantes en el ensayo	N = 115
Resultados del ensayo cromogénico Mediana; (Q1; Q3) (UI/dl / UI/kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Resultados de ensayo de una etapa Mediana; (Q1; Q3) (UI/dl / UI/kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan un riesgo especial para los seres humanos, sobre la base de la farmacología de seguridad, genotoxicidad *in vitro*, y estudios de toxicidad a dosis repetidas a corto plazo. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad a dosis repetidas de más de 5 días de duración, estudios de toxicidad para la reproducción ni estudios de carcinogénesis. Dichos estudios no se consideran importantes, debido a la producción de anticuerpos contra las proteínas heterólogas humanas en animales. Además, el factor VIII es una proteína intrínseca y no se tiene constancia que cause ningún efecto sobre la reproducción o la carcinogénesis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sacarosa

Histidina

Glicina (E 640)

Cloruro de sodio

Cloruro de calcio dihidrato (E 509)

Polisorbato 80 (E 433)

Acido acético glacial (para ajuste de PH) (E 260)

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Sólo se debe utilizar para la reconstitución y administración el equipo de perfusión suministrado, ya que se pueden producir fallos en el tratamiento debido a la adsorción del factor VIII humano recombinante de la coagulación a la superficie interna de algunos equipos de perfusión.

6.3 Periodo de validez

30 meses

La estabilidad química y física en uso después de la reconstitución se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente.

Tras la reconstitución, desde el punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones previas al mismo son responsabilidad del usuario.

No refrigerar una vez reconstituido.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C - 8°C).

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Durante el periodo de validez total de 30 meses, el medicamento envasado en el embalaje exterior se puede conservar a una temperatura de hasta 25°C durante un periodo máximo de 12 meses. En este caso, el medicamento caduca al finalizar el periodo de 12 meses o en la fecha de caducidad indicada en el vial del medicamento, según cuál sea antes. Se debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase y de los equipos especiales para su utilización, administración o implantación

Cada envase individual de Kovaltry contiene:

- un vial con el polvo (vial de vidrio tipo 1, transparente, de 10 ml con tapón de mezcla de caucho halogenobutílico gris y sello de aluminio)
- una jeringa precargada (3 ml o 5 ml) con 2,5 ml (para 250 UI, 500 UI y 1000 UI) o con 5 ml (para 2000 UI y 3000 UI) de disolvente (cilindro de vidrio tipo 1, transparente, con tapones de mezcla de caucho bromobutílico gris)
- un émbolo
- un adaptador de vial
- un equipo para punción venosa

Tamaños del envase

- 1 envase individual.
- 1 envase múltiple con 30 envases individuales.

Puede que no todos los tamaños estén comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El prospecto incluido en el envase de Kovaltry contiene las instrucciones para su preparación y administración.

El medicamento reconstituido es una solución transparente e incolora.

El polvo de Kovaltry se debe reconstituir únicamente con el disolvente suministrado (2,5 ml o 5,0 ml de agua para preparaciones inyectables) en la jeringa precargada y el adaptador de vial. Para la perfusión, el medicamento se debe preparar en condiciones asépticas. Si alguno de los componentes del envase está abierto o dañado, no use este componente.

Tras la reconstitución, la solución es transparente. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas o un cambio de color antes de su administración. No utilizar Kovaltry si se observan partículas o turbidez en su interior.

Una vez reconstituida, la solución se transfiere de nuevo a la jeringa. Kovaltry se debe reconstituir y administrarse con los componentes (adaptador de vial, jeringa precargada, equipo para punción venosa) suministrados en cada envase.

El medicamento reconstituido se debe filtrar antes de la administración para eliminar posibles partículas presentes en la solución. La filtración se consigue utilizando el adaptador de vial.

El equipo para punción venosa que se facilita con el producto no debe ser usado para la extracción de sangre pues contiene un filtro en línea.

Para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/002 – 1 X Kovaltry 250 UI - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml)
EU/ 1/15/1076/012 – 1 X Kovaltry 250 UI - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml)
EU/ 1/15/1076/004 – 1 X Kovaltry 500 UI - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml)
EU/ 1/15/1076/014 – 1 X Kovaltry 500 UI - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml)
EU/ 1/15/1076/006 – 1 X Kovaltry 1000 UI - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml)
EU/ 1/15/1076/016 – 1 X Kovaltry 1000 UI - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml)
EU/ 1/15/1076/008 – 1 X Kovaltry 2000 UI - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml)
EU/ 1/15/1076/010 – 1 X Kovaltry 3000 UI - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml)
EU/1/15/1076/017 30 x (Kovaltry 250 IU - solvent (2.5 ml); pre-filled syringe (3 ml))
EU/1/15/1076/018 - 30 x (Kovaltry 250 IU - solvent (2.5 ml); pre-filled syringe (5 ml))
EU/1/15/1076/019 - 30 x (Kovaltry 500 IU - solvent (2.5 ml); pre-filled syringe (3 ml))
EU/1/15/1076/020 - 30 x (Kovaltry 500 IU - solvent (2.5 ml); pre-filled syringe (5 ml))
EU/1/15/1076/021 - 30 x (Kovaltry 1000 IU - solvent (2.5 ml); pre-filled syringe (3 ml))
EU/1/15/1076/022 - 30 x (Kovaltry 1000 IU - solvent (2.5 ml); pre-filled syringe (5 ml))
EU/1/15/1076/023 - 30 x (Kovaltry 2000 IU - solvent (5 ml); pre-filled syringe (5 ml))
EU/1/15/1076/024 - 30 x (Kovaltry 3000 IU - solvent (5 ml); pre-filled syringe (5 ml))

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 Febrero 2016

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley
CA 94710
EE.UU.

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 250 UI (100 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

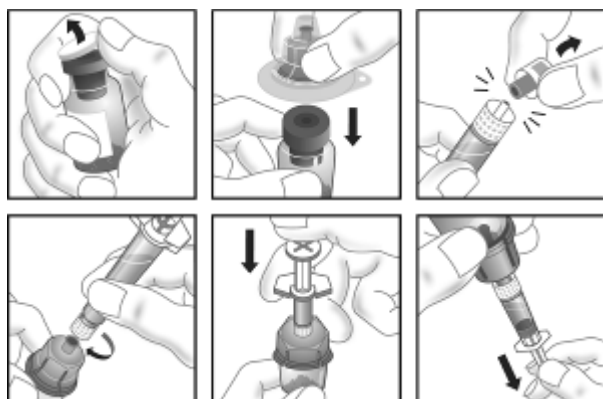
1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))
EU/ 1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 250 UI (100 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.
Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 250 UI (100 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

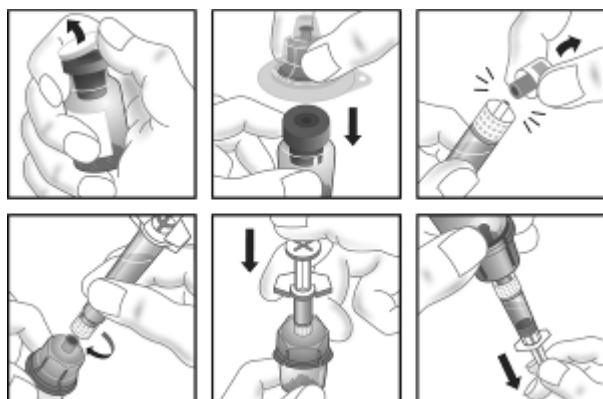
Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de usar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 250

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kovaltry 250 UI polvo para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

250 UI (octocog alfa) (100 UI/ml una vez reconstituido).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 500 UI (200 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

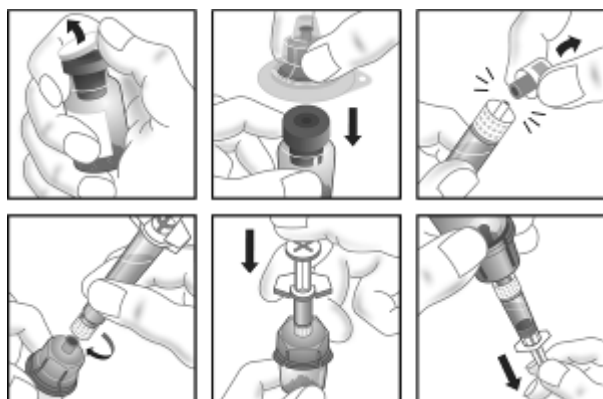
1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 500 UI (200 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509),
polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y
1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.
Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 500 UI (200 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

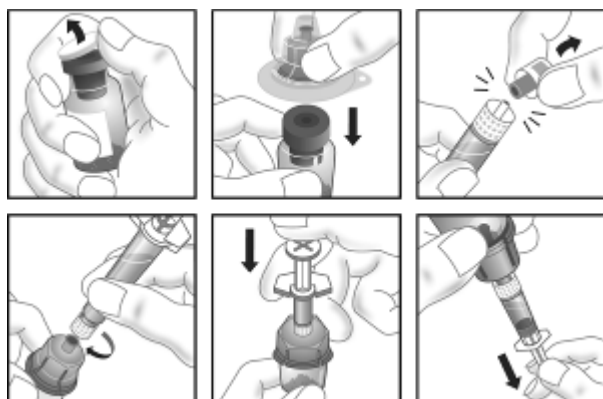
Componente de un Envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de usar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 500

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kovaltry 500 UI polvo para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

500 UI (octocog alfa) (200 UI/ml una vez reconstituido:).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 1000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

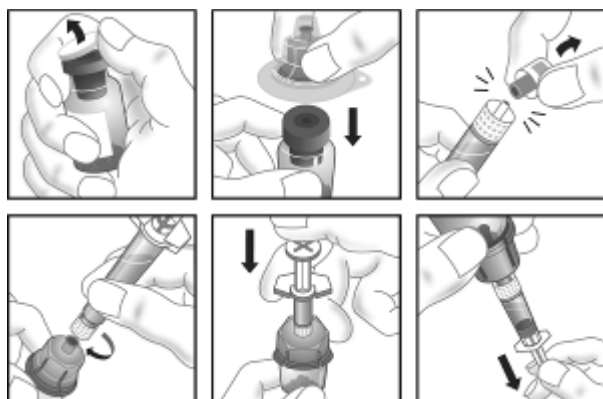
1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 1000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509),
polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y
1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.
Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))

EU/ 1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 1000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

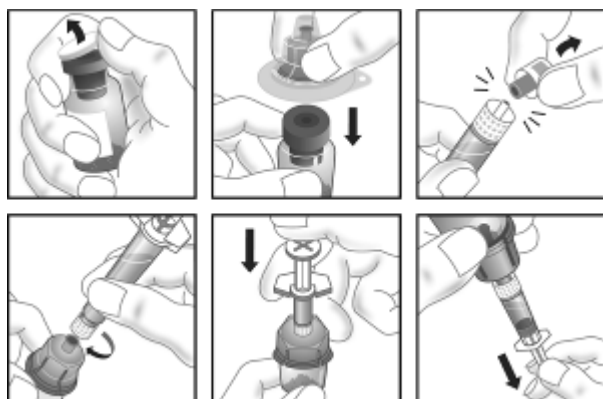
Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de usar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (3 ml))
EU/ 1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 IU - disolvente (2,5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 1000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kovaltry 1000 UI polvo para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1000 UI (octocog alfa) (400 UI/ml una vez reconstituido).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE UN ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 2000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

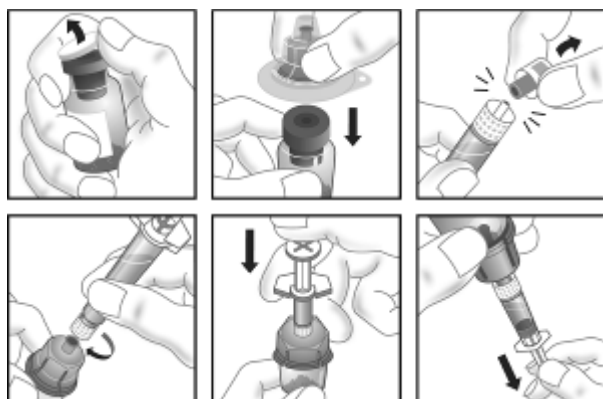
1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 IU - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 2000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509),
polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y
1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.
Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 2000 UI (400 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

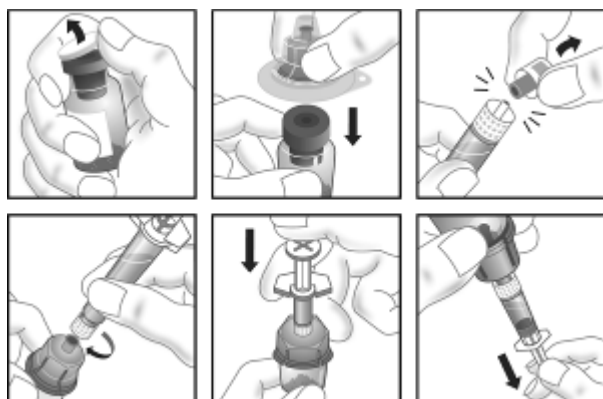
Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de usar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 IU - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 2000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kovaltry 2000 UI polvo para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2000 UI (octocog alfa) (400 UI/ml una vez reconstituido).

6. OTROS

Bayer-Logo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE UN ENVASE INDIVIDUAL (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 3000 UI (600 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable.

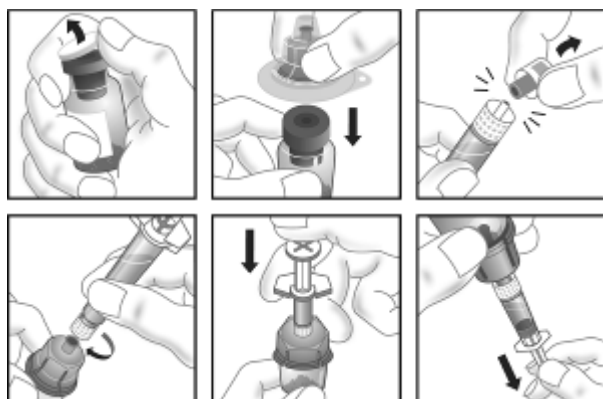
1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para un solo uso.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de utilizar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 IU - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA EXTERIOR DE ENVASE MULTIPLE CON 30 ENVASES INDIVIDUALES
(CON BLUE BOX)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 3000 UI (600 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509),
polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

Envase múltiple con 30 envases individuales, cada uno conteniendo:

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y
1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.
Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IU - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR DE ENVASE MULTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kovaltry 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Kovaltry contiene 3000 UI (600 UI / 1 ml) de octocog alfa una vez reconstituido.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo y disolvente para solución inyectable

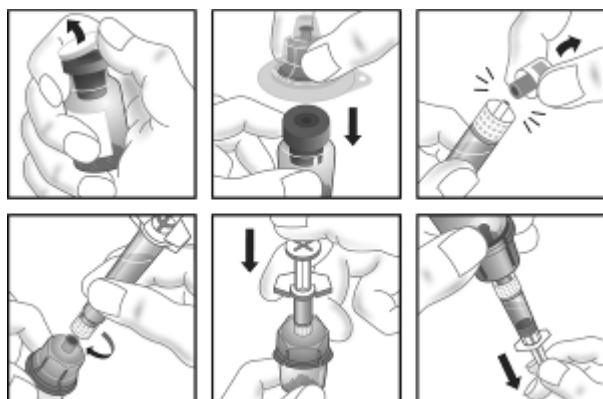
Componente de un envase múltiple, no puede comercializarse por separado.

1 vial con polvo, 1 jeringa precargada con agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial y 1 equipo para punción venosa.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso. Para una sola dosis de administración.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para la reconstitución leer el prospecto antes de usar.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

CAD (Fin del periodo de 12 meses, si se conserva hasta 25°C):

No utilizar después de esta fecha.

Se puede conservar a temperaturas de hasta 25°C durante un máximo de 12 meses dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Anotar la nueva fecha de caducidad en la caja.

Una vez reconstituido, el producto se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. **No refrigerar una vez se ha reconstituido.**

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar el vial y la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Desechar la solución no utilizada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/ 1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 IU - disolvente (5 ml); jeringa precargada (5 ml))

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kovaltry 3000

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL CON POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kovaltry 3000 UI polvo para solución inyectable

octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano recombinante)

Vía intravenosa.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3000 UI (octocog alfa) (600 UI/ml una vez reconstituido).

6. OTROS

Bayer-Logo

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA CON AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml [para la reconstitución de las presentaciones de 250/500/1000 UI]

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA CON AGUA PARA PREPARACIONES INYECTABLES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml [para la reconstitución de las presentaciones de 2000/3000 UI]

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Kovaltry 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Kovaltry 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable
octocog alfa (factor VIII de la coagulación de origen humano recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Kovaltry y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kovaltry
3. Cómo usar Kovaltry
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kovaltry
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kovaltry y para qué se utiliza

Kovaltry contiene el principio activo factor VIII de la coagulación humano recombinante, también conocido como octocog alfa. Kovaltry se prepara con tecnología recombinante sin adición de ningún componente de origen humano o animal en el proceso de fabricación. El factor VIII es una proteína que se encuentra de forma natural en la sangre y ayuda a que coagule.

Kovaltry se utiliza para **tratar y prevenir hemorragia** en adultos, adolescentes y niños de cualquier edad con hemofilia A (déficit hereditario de factor VIII).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kovaltry

No use Kovaltry si es

- alérgico a octocog alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- alérgico a las proteínas de ratón o hámster.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene:

- opresión en el pecho, mareo (incluso cuando se levanta de estar sentado o tumbado), erupción cutánea con picor, sibilancias (silbidos al respirar), sensación de mareo o desmayo. Esto pueden ser signos de una reacción alérgica repentina grave rara a Kovaltry. **Interrumpa inmediatamente la administración del medicamento** y pida asistencia médica si esto ocurre.

- hemorragia que no se llega a controlar con su dosis habitual de Kovaltry. La formación de inhibidores (anticuerpos) es una complicación conocida que puede producirse durante el tratamiento con todos los medicamentos compuestos por factor VIII. Estos inhibidores, especialmente en grandes cantidades, impiden que el tratamiento funcione correctamente, por lo que se supervisará cuidadosamente a los pacientes en tratamiento con Kovaltry por si desarrollan dichos inhibidores. Si su hemorragia o la de su hijo no se está controlando con Kovaltry, consulte a su médico inmediatamente.
- o desarrolló anteriormente inhibidores del factor VIII a otro producto diferente. Si cambia a otro medicamento de factor VIII, puede tener riesgo de volver a desarrollar inhibidores.
- una enfermedad cardíaca confirmada o tiene riesgo de padecer una enfermedad cardíaca.
- que usar un dispositivo de acceso venoso central para la administración de Kovaltry. Puede tener riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con el dispositivo, donde el catéter ha sido insertado, como por ejemplo:
 - infecciones locales
 - bacterias en la sangre
 - un coágulo de sangre en el vaso sanguíneo

Niños y adolescentes

Las advertencias y precauciones enumeradas son de aplicación a pacientes de todas las edades, adultos y niños.

Uso de Kovaltry con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No es probable que Kovaltry afecte a la fertilidad de los pacientes de sexo masculino ni femenino, ya que el principio activo aparece de forma natural en el organismo.

Conducción y uso de máquinas

Si experimenta mareo u otros síntomas que afecte su capacidad para concentrarse y reaccionar, se recomienda que no conduzca ni utilice máquinas hasta que remita el efecto.

Kovaltry contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Kovaltry

El tratamiento con Kovaltry se iniciará por un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia A. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

El número de unidades de factor VIII se expresan en Unidades Internacionales (UI)

Tratamiento del sangrado

Para tratar el sangrado, su médico calculará y ajustará la dosis y la frecuencia de administración, dependiendo de factores tales como:

- su peso
- la gravedad de su hemofilia A
- la localización y gravedad del sangrado
- si tiene inhibidores del factor VIII y el nivel de ellos
- el nivel requerido de factor VIII.

Prevención del sangrado

Si está utilizando Kovaltry para prevenir el sangrado, su médico calculará la dosis que le conviene. Esta dosis será normalmente de 20 a 40 UI de octocog alfa por kg de peso corporal, inyectada dos o tres veces por semana. No obstante, en algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden requerirse intervalos de tratamientos más cortos o dosis superiores.

Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio a intervalos apropiados ayudan a asegurar que siempre se tenga los niveles adecuados de factor VIII. En el caso concreto de las intervenciones quirúrgicas importantes, su coagulación sanguínea debe ser estrictamente monitorizada.

Uso en niños y adolescentes

Kovaltry se puede usar en niños de todas las edades. En niños menores de 12 años pueden ser necesarias dosis más altas o inyecciones más frecuentes que las prescritas para adultos.

Pacientes con inhibidores

Si su médico le dice que ha desarrollado inhibidores del factor VIII, podrá necesitar una dosis superior de Kovaltry para controlar el sangrado. Si esta dosis superior no lo controla, su médico podrá considerar la utilización de otro medicamento.

Si desea más información, hable con su médico.

No aumente la dosis de Kovaltry que le han prescrito para controlar su sangrado sin consultar con su médico.

Duración del tratamiento

Generalmente, el tratamiento para la hemofilia con Kovaltry será necesario de por vida.

Cómo se administra Kovaltry

Kovaltry se inyecta en una vena durante 2-5 minutos dependiendo del volumen total y de su nivel de comfort y se debe usar en el plazo de 3 horas después de su reconstitución.

Cómo se prepara Kovaltry para la administración

Utilice únicamente los componentes (adaptador del vial, jeringa precargada con el disolvente y equipo para punción venosa) incluidos en el envase para este medicamento. Por favor contacte a su médico si no es posible utilizar estos componentes. No lo utilice si alguno de los componentes del envase está abierto o dañado.

El medicamento reconstituido **debe filtrarse usando el adaptador del vial** antes de la administración para eliminar posibles partículas presentes en la solución.

No use el equipo de punción venosa suministrado para la extracción de sangre, porque contiene un filtro en línea.

Este medicamento **no** se debe mezclar con otras soluciones para perfusión. No utilice soluciones si observa partículas o si la solución está turbia. Siga las instrucciones de administración que le dé su médico y **recogidas al final de este prospecto**.

Si usa más Kovaltry del que debe

Informe a su médico si esto ocurre. No se han comunicado casos de sobredosis.

Si olvidó usar Kovaltry

Administre inmediatamente la siguiente dosis y continúe a intervalos regulares siguiendo las indicaciones de su médico.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Kovaltry

No deje de usar este medicamento sin consultarlo con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más **graves** son **reacciones alérgicas** que pueden incluir una reacción alérgica grave. **Interrumpa inmediatamente la inyección de Kovaltry y hable en seguida con su médico si ésta reacción ocurre.** Los siguientes síntomas **podrían** ser un signo precoz de estas reacciones:

- opresión en el pecho o sensación general de malestar
- mareo
- sensación de mareo al levantarse indicando una disminución de la presión arterial
- sensación de malestar (náuseas)

En niños no tratados previamente con medicamentos de factor VIII, se pueden formar de manera muy frecuente (más de 1 de cada 10 pacientes) **inhibidores** (ver sección 2). En los pacientes que han recibido tratamiento previo con factor VIII (más de 150 días de tratamiento), se pueden formar anticuerpos inhibidores (ver sección 2) con poca frecuencia (menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto sucede, **el medicamento que toma puede dejar de funcionar correctamente y usted puede sufrir un sangrado persistente. En ese caso, por favor contacte con su médico inmediatamente.**

Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dolor o malestar estomacal
- indigestión
- fiebre
- reacciones locales en el lugar donde se ha inyectado el medicamento (p. ej., sangrado debajo de la piel, picor fuerte, hinchazón, sensación de quemazón, enrojecimiento pasajero)
- dolor de cabeza
- dificultad para dormir
- ronchassarpullido con o sin picor

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- aumento de tamaño de los nódulos linfáticos (hinchazón debajo de la piel del cuello, axila o ingle)
- palpitaciones (sensación de que el corazón late fuerte, rápida o irregularmente)
- latido cardiaco acelerado
- disgeusia (alteración del gusto)
- sofoco (enrojecimiento de la cara)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Kovaltry

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en las etiquetas y las cajas. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2°C – 8°C). No congelar.

Conservar este medicamento en el envase original para protegerlo de la luz.

Este medicamento puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante máximo de 12 meses, si lo mantiene en su envase original. Si conserva el medicamento a temperatura ambiente, caduca después de 12 meses o en la fecha de caducidad indicada, según cuál sea antes.

Debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior cuando el medicamento se retire de la nevera.

No refrigerar la solución después de su reconstitución. La solución reconstituida se debe utilizar en un plazo máximo de 3 horas. Utilizar el contenido una sola vez. Desechar la solución no utilizada.

No utilice este medicamento si observa partículas en la solución o si la solución está turbia.

Los medicamentos **no** se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kovaltry

El principio **activo** es octocog alfa (factor VIII de la coagulación humano). Cada vial de Kovaltry contiene 250, 500, 1000, 2000 o 3000 UI de octocog alfa.

Los **demás** componentes son sacarosa, histidina, glicina (E 640), cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato (E 509), polisorbato 80 (E 433), ácido acético glacial (E 260) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kovaltry se presenta en forma de polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es seco y de color blanco a ligeramente amarillo. El disolvente es un líquido claro.

Cada envase individual de Kovaltry contiene

- un vial de vidrio con polvo
- una jeringa precargada con disolvente
- émbolo independiente
- un adaptador de vial
- un equipo para punción venosa (para inyección en una vena).

Kovaltry está disponible en tamaños de:

- 1 envase individual
- 1 envase múltiple con 30 envases individuales

Puede que no todos los tamaños estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemania

Responsable de la fabricación

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel:+36 14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.

Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46 (0) 8 580 223 00

United Kingdom (Irlanda del Norte)

Bayer AG


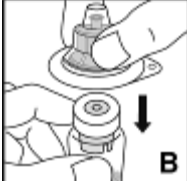
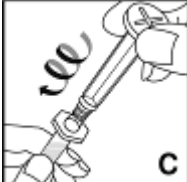

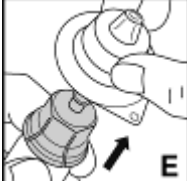
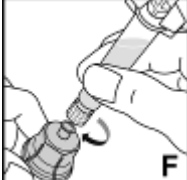
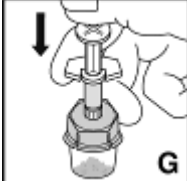
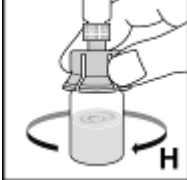
Tel: +44-(0)118 206 3000

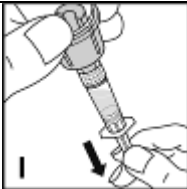
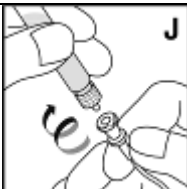
Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

Instrucciones detalladas de reconstitución y administración de Kovaltry

Necesitará gasas estériles impregnadas en alcohol, gasas estériles, tiras adhesivas y torniquete. Estos artículos no están incluidos en el envase de Kovaltry.

1.	Lávese cuidadosamente las manos con jabón y agua templada.	
2.	Sostenga un vial sin abrir y también una jeringa con sus manos para calentarlo a una temperatura confortable (no superior a 37 °C).	
3.	Retire la cápsula protectora del vial (A), limpie el tapón de caucho del vial con una gasa impregnada en alcohol y deje que el tapón se seque al aire antes del uso.	
4.	Coloque el vial con polvo sobre una superficie firme y antideslizante. Retire la cubierta de papel sobre la carcasa de plástico del adaptador del vial. No retire el adaptador de su carcasa de plástico. Sujetando por la carcasa del adaptador, colóquelo sobre el vial con polvo y presione fuertemente hacia abajo (B). El adaptador encajará en la cápsula del vial. No retire la carcasa del adaptador en este momento.	
5.	Sujete en posición vertical la jeringa precargada con el disolvente. Sujete el émbolo como en la imagen y encaje la barra girándola firmemente en el sentido horario dentro del tapón roscado (C).	
6.	Sujetando la jeringa por el cilindro, rompa la cápsula de la punta de la jeringa (D). No toque la punta de la jeringa con la mano ni con cualquier superficie. Deje la jeringa apartada para usarla más tarde.	
7.	Ahora retire y elimine la carcasa del adaptador (E)	
8.	Acople la jeringa precargada al adaptador roscado del vial girando en sentido horario (F).	
9.	Inyecte el disolvente empujando lentamente la barra del émbolo hacia abajo (G).	
10.	Gire suavemente hasta que todo el polvo se haya disuelto (H). No agite el vial. Asegúrese de que el polvo se ha disuelto por completo. Antes de utilizar la solución, compruebe visualmente la misma para ver que no presente partículas o un cambio de color. No utilice soluciones turbias o que contengan partículas visibles.	

<p>11. Sujete el vial por el extremo, por encima del adaptador del vial y la jeringa (I). Llene la jeringa tirando lenta y suavemente del émbolo. Compruebe que todo el contenido del vial ha pasado a la jeringa. Mantenga la jeringa en posición vertical y presione el émbolo hasta que no quede aire en la jeringa.</p>	
<p>12. Aplique un torniquete en su brazo.</p>	
<p>13. Determine el punto de inyección y desinfecte la piel con una gasa impregnada en alcohol.</p>	
<p>14. Practique la punción venosa y fije el equipo de punción con un esparadrapo.</p>	
<p>15. Sujetando el adaptador del vial en su posición, retire la jeringa del adaptador del vial (el adaptador debe permanecer acoplado al vial). Acople la jeringa al equipo de punción venosa (J). Asegúrese de que no entre sangre en la jeringa .</p>	
<p>16. Retire el torniquete.</p>	
<p>17. Inyecte la solución en la vena durante 2-5 minutos, vigilando en todo momento la posición de la aguja. La rapidez de la inyección se debe basar en su comodidad, y no debe ser mayor de 2 ml por minuto.</p>	
<p>18. Si se necesita administrar una dosis adicional, use una nueva jeringa con el polvo reconstituido como se describe más arriba.</p>	
<p>19. Si no se precisan más dosis, retire el equipo de punción venosa y la jeringa. Aplique una gasa y presione durante unos 2 minutos sobre la zona de inyección, manteniendo el brazo extendido. Finalmente, aplique un pequeño vendaje de presión sobre el lugar de la inyección y considere si es necesario colocar una tira adhesiva.</p>	
<p>20. Se recomienda que cada vez que use Kovaltry, anote el nombre y el número de lote del medicamento.</p>	
<p>21. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.</p>	