

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986 התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

קובאלטרי™ IU 250

קובאלטרי™ IU 500

קובאלטרי™ IU 1000

קובאלטרי™ IU 2000

אבקה וממס להכנת תמיסה להזרקה

קובאלטרי™ IU 250

קובאלטרי™ IU 500

קובאלטרי™ IU 1000

קובאלטרי™ IU 2000

קובאלטרי™ IU 250

כל בקבוקון אבקה מכיל: נומילית 250, 500, 1000 או 2000 IU (יחידות בינלאומיות) של פקטור קרישה VIII אנושי רקומבינטי (אוקטוקוג אלפא) (International Units)

[Nominally 250, 500, 1000, or 2000 IU (International Units) recombinant human coagulation factor VIII (octocog alfa)].

קובאלטרי™ IU 250

לאחר המסה במים להזרקה: 1 מ"ל של קובאלטרי IU 250 מכיל בקירוב IU 100 (250 IU /2.5 מ"ל) של פקטור קרישה VIII אנושי רקומבינטי (אוקטוקוג אלפא), 1 מ"ל של קובאלטרי IU 500 מכיל בקירוב IU 200 (500 IU /2.5 מ"ל) של פקטור קרישה VIII אנושי רקומבינטי (אוקטוקוג אלפא), 1 מ"ל של קובאלטרי IU 1000 מכיל בקירוב IU 400 (1000 IU /2.5 מ"ל) של פקטור קרישה VIII אנושי רקומבינטי (אוקטוקוג אלפא), 1 מ"ל של קובאלטרי IU 2000 מכיל בקירוב IU 400 (2000 IU /5 מ"ל) של פקטור קרישה VIII אנושי רקומבינטי (אוקטוקוג אלפא).

חומרים בלתי פעילים ואלרגנים: ראה סעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

1) למה מיועדת התרופה?

קובאלטרי מיועד לטיפול ומניעה של דימום במבוגרים, מתבגרים וילדים בכל הגילים, הסובלים מהמופיליה מסוג A (מחסור מולד בפקטור VIII).

קבוצה תרופייתית: קובאלטרי שייך לקבוצת תרופות למניעת דימום המכילות פקטור קרישה מספר VIII. התרופה מכילה את החומר הפעיל פקטור קרישה VIII אנושי-רקומבינטי, שנקרא גם קובאלטרי אלפא. קובאלטרי מיוצר בטכנולוגיה רקומביננטית ללא הסופה של האדם מן החי בהליך הייצור. פקטור מספר VIII היוו חלבון המצוי בדם באופן טבעי ומסייע בקרישתו.

2) לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

<p>אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל אוקטוקוג אלפא או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה. לרשימת המרכיבים הלא פעילים, ראה סעיף 6 "מידע נוסף".</p> <p>אתה רגיש (אלרגי) לחלבונים שמקורם מעכבר או מאוגר.</p>
--

אל תשתמש בקובאלטרי אם אחד מהמצבים המפורטים מעלה חל עליך. אם אינך בטוח, היוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

נדרשת זהירות מיוחדת בשימוש בקובאלטרי. **לפני הטיפול בקובאלטרי ספר לרופא אם:**

- אתה חווה לחץ בחזה, סחרחורת (כולל בעת מעבר מישיבה או משכיבה לעמידה), סרפדת (אורטיקריה), צפצופים בעת שינה, בחילה או גילפון. אלו עלולים להיות סימנים של תגובה אלרגית נדירה, חמורה ופתאומית (תגובה אנאפילקטית) לקובאלטרי. אם זה קורה, **יש להפסיק את הטיפול מיידי** ולפנות לעזרה רפואית.
- הדימום אינו נשלט על-ידי המינון הרגיל של קובאלטרי הנלקח על ידך. היווצרות של מעכבים (נוגדנים) היוו סיבוך מוכר שעלול להתרחש במהלך הטיפול בכל תכשירי פקטור VIII. מעכבים אלו, בייחוד ברמות גבוהות, וכתלות בחומרת המחלה, מונעים מהטיפול להשפיע כמו שצריך. סיכון זה גבוה במהלך 50 ימי החשיפה הראשונים. מטופלים הנוטלים קובאלטרי נדרשים להיות במעקב קפדני אחר התפתחות מעכבים אלו, אם הדימום שלך או של לורך לא נשלט עם קובאלטרי, ספר לרופא מיידי.
- פיתחת בעבר מעכבי פקטור VIII לתכשיר אחר. אתה עלול להיות בסיכון לפתח מעכב כזה אם אתה מחליף בין תכשירים המכילים פקטור VIII.
- הינך סובל ממחלת לב מאומתת או נמצא בסיכון לחלות במחלת לב.
- על-מנת לתת לך קובאלטרי יש צורך בגישה לווריד מרכזי באמצעות מתקן מיוחד. השימוש במתקן כזה עלול להיות כרוך בסיכויים הכוללים: זיהומים מקומיים, זיהום חיידקי בדם (בקטרמיה) והיווצרות קרישי דם בכלי הדם (תרומבוזת) במקום שבו הקיטר מוחדר.

ילדים ומתבגרים

האזהרות המפורטות בעלון זה מתייחסות למטופלים בכל הגילים, מבוגרים וילדים.

בדיקות ומעקב

במשך תקופת הטיפול בתכשיר מומלץ מאוד לבצע בדיקות דם במעבדה במרווחי זמן מתאימים על מנת לוודא שהמינון שניתן לך מספק רמות הולמות של פקטור VIII ושרמות אלו נשמרות.

בעיקר במקרה של ניתוח גדול חובה לבצע ניטור הדוק של הטיפול החלופי באמצעות בדיקות קרישה.

אינטראקציות/תגובות בין תרופותיו

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

היריון, הנקה ופרייות

אין ניסיון בנוגע לשימוש בתכשירים המכילים פקטור VIII במהלך היריון או הנקה מאחר שהמופיליה מסוג A מופיעה לעיתים נדירות בנשים.

אם הינך בהריון או מניקה, חושבת שהינך בהריון או מתכננת היריון, יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה.

לא סביר שקובאלטרי ישפיע על הפוריות בנשים או בגברים, מאחר שהחומר הפעיל הינו חומר המצוי באופן טבעי בגוף.

נהיגה ושימוש במכוונת

אם הינך חש סחרחורת או תסמינים אחרים המשפיעים על יכולת הריכוז או התגובה, אל תנהג ואל תפעיל מכוונת עד שתגובה זו תחלוף.

באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

התרופה מכילה פחות מ-1 מילימול של (23 מ"ג) בכל מנה, על כן נחשבת במהותה "נטולת- נתרן".

תיעוד

מומלץ כי בכל פעם שנעשה שימוש בקובאלטרי, הרופא יתעד את שם התכשיר ומספר האצווה.

3) כיצד תשתמש בתרופה?

התחלת הטיפול בקובאלטרי תעשה ע"י רופא המנוסה בטיפול בחולים עם המופיליה מסוג A.

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

מספר היחידות של פקטור קרישה VIII מתבטא ביחידות בינלאומיות (IU).

המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד.

אין לעבור על המנה המומלצת.

משך הטיפול

הרופא יורה לך באיזו תדירות ובאילו מרווחי זמן יש לקחת קובאלטרי.

בדרך כלל, הטיפול בקובאלטרי הינו לכל החיים.

כיצד קובאלטרי ניתן

התרופה מיועדת להזרקה תוך ורידית שנמשכת 2-5 דקות כתלות בנפח ההזרקה הכולל וברמת הנוחות שלך. יש להשתמש בתכשיר בתוך 3 שעות מההמסה. מבחינה מיקרוביאלית, יש להשתמש בתכשיר מיידי לאחר המסתו.

הכנת קובאלטרי

יש להשתמש רק בפריטים (מתאם בקבוקון, מזרק מוכן מראש המכיל את הממס, ערכת עירוי) שמסופקים עם כל אריזה של התכשיר. אם פריט כלשהו באריזה פתוח או ניזוק, אל תשתמש בו.

לאחר ההמסה ולפני השימוש **חובה לסנן את התכשיר** כדי לסלק חלקיקים שעלולים להימצא בתמיסה. **הסינון נעשה באמצעות שימוש במתאם הבקבוקון.**

אין להשתמש בערכת העירוי המצויה באריזה כדי לשאוב דם מאחר שהיא מכילה מסנן מובנה.

אין לערבב תרופה זו עם תמיסות אחרות לעירוי. אל תשתמש בתמיסה המכילה חלקיקים או שבראית עכורה. עקוב בקפידה אחר ההוראות והשתמש **בהוראות ההמסה והשימוש המפורטות, שנמצאות בסוף עלון זה.**

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר עליך לפנות לרופא

לא דווחו מקרים של מנת-יתר עם פקטור קרישה VIII רקומביננטי.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיידי לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה

- הזרק את המנה הבאה מיידי והמשך בהזרקות במרווחים הרגילים כפי שהומלץ לך על- ידי הרופא.

- אל תזריק מנה כפולה בכדי לפצות על מנה ששנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.

אם הפסקת ליטול קובאלטרי

אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא.

4) תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בקובאלטרי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעת הלוואי **החמורה ביותר היא תגובה אלרגית** אשר עלולה להיות הלא אנאפילקטי (תגובה אלרגית חמורה, לא שכיחה, המשפיעה על לחץ הדם ועל הנשימה). **אם מופיעה תגובה אלרגית או תגובה אנאפילקטית, הפסק מיידי את ההזרקה/העירוי ודבר מיידי עם הרופא.** הופעה של כל אחד מן התסמינים הבאים בעת ההזרקה/עירוי **עלולה** להיות סימן אזהרה מוקדם של תגובה אלרגית או אנאפילקטית:

- לחץ בחזה/ תחושת חולי כללית
- סחרחורת
- תחושת עילפון בעת עמידה המעידה על ירידה קלה בלחץ הדם
- בחילה

בילדים שלא טופלו בעבר בתכשירים המכילים פקטור VIII, תיתכן היווצרות של נוגדנים **מעכבים** (ראה סעיף 2) בשכיחות גבוהה מאוד (ביותר ממטופל 1 מתוך 10 מטופלים). בחולים שטופלו בעבר בפקטור VIII (יותר מ- 150 ימי טיפול) תיתכן היווצרות של נוגדנים מעכבים (ראה סעיף 2) באופן לא שכיח (פחות ממטופל 1 מתוך 100 מטופלים).

במקרה כזה, **השפעת התרופה עלולה להיפגע ואתה עלול לחוות דימום ממושך. אם זה קורה, צור קשר עם הרופא מיידי.**

תופעות לוואי נוספות

תופעות לוואי **שכיחות** (common) - תופעות שמופיעות בעד 1 מתוך 10 משתמשים

- כאב בטן או אי נוחות בבטן
- קשיי עיכול
- חום
- תגובות מקומיות במקום שבו הזרקה התרופה (כגון דימום מתחת לעור, גרד עז, נפיחות, תחושת בעירה, אודם זמני)
- כאב ראש
- סחרחורת
- קשיי שינה
- סרפדת (אורטיקריה)
- פריחה/ פריחה מגרדת

תופעות לוואי **שאינן שכיחות** (uncommon) - תופעות שמופיעות בעד 1 מתוך 100 משתמשים

- הגדלה של בלוטות לימפה (נפיחות מתחת לעור בצוואר, בית-השחי או במפשעה)
- דפיקות לב (תחושה שהלב פועם חזק, מהר או באופן לא סדיר)
- קצב לב מהיר
- טעם מוזר בפה
- הסמקה (אדמומיות של הפנים)

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס הממון לדיווח על תופעות לוואי או ע"י ניסיה לקישור: https://sideeffects.health.gov.il

5) איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

- אין להשתמש** בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על-גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו החודש.

תנאי אחסון

- אחסן בקירור (2°C-8°C: טווח טמפרטורות זה שורר על פי רוב במקרר ביתי). אין להקפיא. יש לשמור את התרופה באריזה המקורית כדי להגן מאור.
- ניתן לשמור את התרופה בטמפרטורת החדר (עד 25°C) בקופסה החיצונית לתקופה מוגבלת של 12 חודשים. אם אתה מאחסן את התרופה בטמפרטורת החדר, תוקף התרופה יהיה 12 חודשים מיום הוצאתה מקירור או תאריך התפוגה המצוין על גבי האריזה, המוקדם מביניהם. חובה לציין את תאריך התפוגה החדש על גבי הקופסה החיצונית.

- לאחר ההמסה, **אין** לשמור את התמיסה בקירור. יש להשתמש בתכשיר בתוך 3 שעות מההמסה. מבחינה מיקרוביאלית, יש להשתמש בתכשיר מיידי לאחר המסתו. תכשיר זה הוא לשימוש חד פעמי בלבד. יש להשליך שאריות תמיסה שלא נעשה בה שימוש.

- אין** להשתמש בתכשיר אם אתה מבחין בחלקיקים או אם התמיסה עכורה.
- אל** תשליך תרופות לביוב או לאשפה הביתית. היוועץ ברוקח כיצד להפטר מתרופות שאין לך בהן שימוש יותר. באופן זה תוכל לסייע לשמור על הסביבה.

6) מידע נוסף

- נוסף על החומר הפעיל, התרופה מכילה גם:** Glycine, sucrose, histidine, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, polysorbate 80, acetic acid glacial (for pH adjustment).
- ממס: Water for injections.

- כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:**

קובאלטרי מגיע כערכה המורכבת מאבקה וממס להכנת תמיסה להזרקה. האבקה יבשה, לבנה עד צהובה. התמיסה המתקבלת לאחר המסה הינה צלולה. כל אריזה של קובאלטרי מכילה בקבוקון עם אבקה, מזרק מוכן לשימוש עם ממס, בוכנה נפרדת, כמו סן. היא מכילה מתאם בקבוקון וערכת עירוי (להזרקה לתוך הווריד).

- פריטים הדרושים להמסה ולהזרקה מסופקים עם כל אריזת תכשיר.
- בעל הרישום וכתובתו: באייר ישראל בע"מ, רח' החרש 36, הוד השרון 45240.

- שם היצרן וכתובתו: באייר א.ג., לוורקוזן, גרמניה.

- נערך באוקטובר 2022 בהתאם להנחיות משרד הבריאות

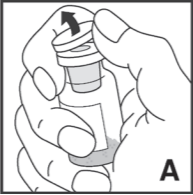
מס' רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
קובאלטרי IU 250 00-34962-158-43
קובאלטרי IU 500 00-34963-158-44
קובאלטרי IU 1000 00-34964-158-45
קובאלטרי IU 2000 00-34965-158-46

- לשם הפשטות ולהקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

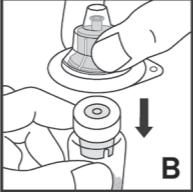
הוראות שימוש מפורטות להמסה והזרקה של קובאלטרי, תוך שימוש בבקבוקון ובמתאם לבקבוקון:

תצטרך מגבוני אלקוהול, פדי גאזה, פלסטרים וחוסם עורקים. פריטים אלו אינם כלולים באריזת קובאלטרי.

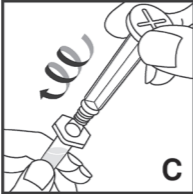
- רחץ את ידיך ביסודיות באמצעות סבון ומים פושרים.
- חמם בידיך את הבקבוקון כשהוא סגור ואת המזרק לטמפרטורה נוחה (לא יותר מ-37°C).
- הסר את הפקק מעל הבקבוקון **(A)**, נגב את שסתום הגומי עם מגבון אלקוהול והנח לו להתייבש באוויר לפני השימוש.



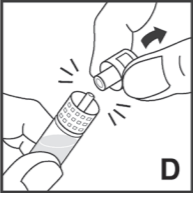
- הנח את ה**בקבוקון** על משטח יציב ולא מחליק. קלף את ציפוי הנייר מעל אריזת הפלסטיק המגן על מתאם הבקבוקון. **אַל תוציא** את המתאם מאריזת הפלסטיק, כשאתה מחזיק במתאם דרך אריזת הפלסטיק, הנח אותו מעל הבקבוקון המכיל את האבקה והדק אותו אל פתח הבקבוקון **(B)**. בשלב זה המתאם יתחבר לבקבוקון. **אַל להוריד** את אריזת הפלסטיק של המתאם בשלב זה.



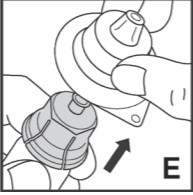
- החזק את המזרק המוכן לשימוש במצב אנכי, אחוז את בוכנת המזרק כמתואר בתמונה וחבר את הבוכנה בהברגה חזקה עם כיוון השעון לתוך הפקק המחוּרץ **(C)**.



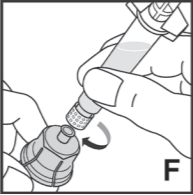
- החזק את גוף המזרק, שבור את המכסה בקצה **(D)**. אל תיגע בקצה המזרק בידיך ואל תביא אותו במגע עם כל משטח אחר. הנח בצד את המזרק להמשך שימוש מאוחר יותר.



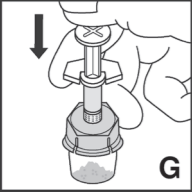
- כעת הסר והשלך את האריזה של המתאם **(E)**.



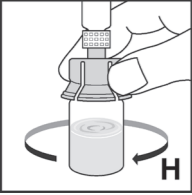
- הברג את המזרק המוכן לשימוש, למתאם על ידי סיבובו עם כיוון השעון **(F)**.



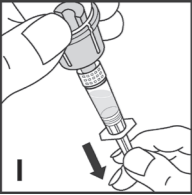
- הזרק את הממס על ידי לחיצה איטית על בוכנת המזרק **(G)**.



10. ערבל את הבקבוקון בעדינות עד שכל אבקת התכשיר מתמוססת **(H)**. אל תנער את הבקבוקון. ודא שהאבקה התמוססה כליל. לפני השימוש, בחן את התמיסה באופן חזותי לאיתור חלקיקים או שינויים בצבע. אל תשתמש בתמיסות המכילות חלקיקים נראים לעין או בתמיסות עכורות.



11. החזק את הבקבוקון כך שהפייה שלו תפנה כלפי מטה והוא יהיה מעל המתאם והמזרק **(I)**. מלא את המזרק על-ידי כך שתמשוך החוצה את בוכנת המזרק בצורה איטית וחלקה. ודא שכל תכולת הבקבוקון נשאבה לתוך המזרק. החזק את המזרק במצב אנכי ודחוף את הבוכנה עד שלא יישאר אוויר בתוך המזרק.

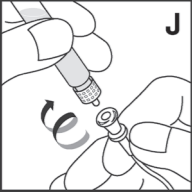


- הנח חוסם עורקים על הזרוע.

- קבע את נקודת ההזרקה ונקח את העור עם מגבון אלקוהול.

- נקב את הווריד וקבע את ערכת העירוי עם פלסטר.

- בעודך מחזיק את המתאם במקומו, הסר את המזרק ממתאם הבקבוקון (המתאם יישאר מחובר לבקבוקון). חבר את המזרק לערכת העירוי, ודא שדם לא נכנס לתוך המזרק **(J)**.



- הסר את חוסם העורקים.

17. הזרק את התמיסה לתוך הווריד במשך 2-5 דקות, תוך כדי שאתה משגיח על מיקום המחט. מהירות ההזרקה צריכה להיות מותאמת לנוחות של המטופל, אך לא מהירה יותר מ-2 מ"ל בדקה.

18. אם יש צורך בהזרקה של מנה נוספת, השתמש במזרק חדש עם אבקה מומסת כמתואר מעלה.

19. אם אין צורך בהזרקה של מנה נוספת, הסר את ערכת העירוי ואת המזרק. הדק פד למקום ההזרקה כאשר יד המטופל מושטת למשך כ-2 דקות. לבסוף, הפעל לחץ קל על מקום ההזרקה ושקול להשתמש בפלסטר במידת הצורך.

20. מומלץ לתעד את שם התכשיר ומספר האצווה בכל פעם שנעשה שימוש בקובאלטרי.

21. אל תשליך תרופות לביוב או לאשפה הביתית. היוועץ ברוקח כיצד להפטר מתרופות שאין לך בהן שימוש יותר. באופן זה תוכל לסייע לשמור על הסביבה.

Patient leaflet in accordance with the Pharmacists' Regulations

(Preparations) -1986

This medicine is dispensed with a doctor's prescription only

Kovaltry® 250 IU

Kovaltry® 500 IU

Kovaltry® 1000 IU

Kovaltry® 2000 IU



Powder and solvent for solution for injection

Each vial of powder contains:

Nominally 250, 500, 1000, or 2000 IU (International Units) recombinant human coagulation factor VIII (octocog alfa).

After reconstitution with water for injection:

1 mL of Kovaltry 250 IU contains approximately 100 IU (250 IU/2.5 mL) of recombinant human coagulation factor VIII (octocog alfa).

1 mL of Kovaltry 500 IU contains approximately 200 IU (500 IU/2.5 mL) of recombinant human coagulation factor VIII (octocog alfa).

1 mL of Kovaltry 1000 IU contains approximately 400 IU (1000 IU/2.5 mL) of recombinant human coagulation factor VIII (octocog alfa).

1 mL of Kovaltry 2000 IU contains approximately 400 IU (2000 IU/5 mL) of recombinant human coagulation factor VIII (octocog alfa).

Inactive ingredients and allergens: See section 2 under "Important information about some of this medicine's ingredients" and section 6 "Additional Information".

Read the entire leaflet carefully before you start using this medicine.

This leaflet contains concise information about this medicine. If you have any further questions, consult your doctor or pharmacist.

This medicine has been prescribed for the treatment of your illness. Do not pass it on to others. It may harm them even if it seems to you that their illness is similar to yours.

1) What is this medicine intended for?

Kovaltry is used for treatment and prevention of bleeding in adults, adolescents and children of all ages with haemophilia A (congenital factor VIII deficiency).

Therapeutic Group: Kovaltry belongs to a group of medicines for prevention of bleeding that contains the coagulation factor number VIII. The medicine contains the active substance human recombinant coagulation factor VIII, also called octocog alfa. Kovaltry is prepared by recombinant technology without addition of any human- or animal-derived ingredients in the manufacturing process. Factor number VIII is a protein found naturally in the blood and helps it to clot.

2) Before using this medicine

Do not use this medicine if:

- You are sensitive (allergic) to the active substance octocog alfa or to any of the other ingredients contained in this medicine. For the list of the excipients, see section 6 "Additional information".
- You are sensitive (allergic) to mouse or hamster-derived proteins.

Do not use Kovaltry if either of the above applies to you. If you are not sure, talk to your doctor before using this medicine.

Special warnings about using this medicine

Special caution is required with the use of Kovaltry. **Before treatment with Kovaltry, tell your doctor if:**

- You experience tightness in the chest, dizziness (including when changing from sitting or lying down to standing up), hives (urticaria), wheezing while breathing, nausea or fainting. These may be signs of a rare severe sudden allergic reaction (an anaphylactic reaction) to Kovaltry.

If this occurs, **stop the treatment immediately** and seek medical help.

- Bleeding is not being controlled with the usual dosage of Kovaltry you are taking. The formation of inhibitors (antibodies) is a known complication that can occur during treatment with all Factor VIII medicines. These inhibitors, especially at high levels and depending on the severity of the disease, stop the treatment from working properly. This risk is higher during the first 50 days of exposure. Patients taking Kovaltry need to be monitored carefully for the development of these inhibitors. If your or your child's bleeding is not being controlled with Kovaltry, tell your doctor immediately.

- You have previously developed factor VIII inhibitors to a different preparation. You may be at risk of developing such an inhibitor again if switching between preparations that contain factor VIII.
- You have a confirmed heart disease or are at risk of heart disease.

- For the administration of Kovaltry to you there is a need for access to

a central vein using a special device. The use of such a device may be associated with complications including: local infections, bacterial infection of the blood (bacteraemia) and the formation of blood clots in the blood vessels (thrombosis) where the catheter is inserted.

Children and adolescents

The warnings listed in this leaflet apply to patients of all ages, adults and children.

Tests and follow-up

It is strongly recommended that laboratory tests be performed at suitable intervals during the course of treatment with this medicine to ensure that the dose have been given provides adequate levels of factor VIII and that these levels are maintained.

For major surgery in particular, close monitoring of the replacement therapy by means of coagulation analysis must be carried out.

Other medicines and Kovaltry

If you are taking, or have recently taken any other medicines, including nonprescription medications and dietary supplements, tell your doctor or pharmacist.

Pregnancy, breastfeeding, and fertility

There is no experience with using medicines that contain factor VIII during pregnancy or breastfeeding since haemophilia A rarely occurs in women.

If you are pregnant or breastfeeding, think you may be pregnant or are planning to get pregnant, consult with a doctor before using the medicine.

Kovaltry is unlikely to affect fertility in females or males as the active substance is naturally occurring in the body.

Driving and using machines

If you experience dizziness or any other symptoms affecting your ability to concentrate or react, do not drive and do not operate machines until this reaction subsides.

Children must be cautioned against riding a bicycle, playing near a road, and similar activities.

Important information about some of this medicine's ingredients

The medicine contains less than 1 mmol of sodium (23 mg) per dose, so it is considered essentially "sodium-free".

Documentation

It is recommended that every time that Kovaltry is used, the doctor will document the name of the preparation and batch number.

3) How to use this medicine?

Treatment with Kovaltry will be started by a doctor who is experienced in the care of patients with haemophilia A.

Always use this medicine according to the doctor's instructions. You should check with your doctor if you are not sure about the dose or about how you should use this medicine.

The number of coagulation factor VIII units is expressed in International Units (IU).

The dosage and the treatment regimen will be determined by the doctor only.

Do not exceed the recommended dose.

Duration of treatment

The doctor will tell you how often and at what intervals Kovaltry should be taken.

Usually, Kovaltry treatment is for life.

How Kovaltry is given

The medicine is intended for intravenous injection over 2-5 minutes depending on the total injection volume and your comfort level. The preparation is to be used within 3 hours from reconstitution. From a microbial point of view, the preparation is to be used immediately after reconstitution.

Preparing Kovaltry

Only the items (vial adapter, pre-filled syringe containing the solvent, infusion set) that are provided with each package of the preparation should be used. If any component of the package is opened or damaged, do not use it.

After reconstitution and before use, **the preparation must be filtered** to remove any possible particles in the solution. **The filtering is done by using the vial adapter.**

Do not use the infusion set that is in the package to draw blood because it contains a built-in filter.

This medicine **must not** be mixed with other solutions for infusion. Do not use a solution that contains particles or looks cloudy. Follow the directions carefully and **use the detailed instructions for reconstitution and use provided at the end of this leaflet.**

If you have accidentally taken a higher dosage, refer to the doctor

There have been no reported events of overdose with recombinant coagulation factor VIII.

If you took an overdose or a child swallowed the medicine by mistake, refer immediately to the doctor or to the emergency room of a hospital and take the medicine package with you.

If you forgot to take the medicine

- Immediately inject the next dose and continue injections at the usual intervals as recommended to you by your doctor.
- Do not inject a double dose to make up for a forgotten dose.

Adhere to the treatment as recommended by the doctor.

If you stop taking Kovaltry

Do not stop the treatment with the medicine without consulting the doctor.

Do not take medicines in the dark! Check the label and the dose every time you take medicine. Wear glasses if you need them. If you have any further questions about using this medicine, consult your doctor.

4) Side effects

Like with all medicines, using Kovaltry may cause side effects in some users. Do not be alarmed by this list of side effects; you may not experience any of them.

The **most serious** side effect is an **allergic reaction** which may be anaphylactic shock (an uncommon, severe allergic reaction, affecting blood pressure and breathing). **If allergic or anaphylactic reactions occur, immediately stop the injection/infusion and immediately talk with your doctor.** Occurrence of any of the following symptoms during the injection/infusion can be an early warning sign for allergic or anaphylactic reactions:

- tightness in the chest/general feeling of being unwell
- dizziness
- feeling faint upon standing indicating a mild reduction in blood pressure
- nausea

For children not previously treated with Factor VIII medicines, **inhibitor antibodies** (see section 2) may form very commonly (more than 1 in 10 patients).

For patients who have received previous treatment with Factor VIII (more than 150 days of treatment) inhibitor antibodies (see section 2) may form uncommonly (less than 1 in 100 patients). If this happens **your medicine may stop working properly and you may experience persistent bleeding. If this happens, you should contact your doctor immediately.**

Additional side effects

Common side effects - effects that occur in up to 1 out of 10 users

- stomach pain or discomfort
- indigestion
- fever

Uncommon side effects - effects that occur in up to 1 out of 100 users

- enlarged lymph nodes (swelling under the skin of the neck, armpit or groin)
- palpitation (feeling your heart beating hard, rapidly, or irregularly)
- rapid heartbeat
- a strange taste in the mouth
- flushing (redness of the face)

Local reactions where you injected the medicine (e.g. bleeding under the skin, intense itching, swelling, burning sensation, temporary redness)

- headache
- dizziness
- trouble sleeping
- hives (urticaria)
- rash/itchy rash

Uncommon side effects - effects that occur in up to 1 out of 100 users

- enlarged lymph nodes (swelling under the skin of the neck, armpit or groin)
- palpitation (feeling your heart beating hard, rapidly, or irregularly)
- rapid heartbeat
- a strange taste in the mouth
- flushing (redness of the face)

Local reactions where you injected the medicine (e.g. bleeding under the skin, intense itching, swelling, burning sensation, temporary redness)

- headache
- dizziness
- trouble sleeping
- hives (urticaria)
- rash/itchy rash

Uncommon side effects - effects that occur in up to 1 out of 100 users

- enlarged lymph nodes (swelling under the skin of the neck, armpit or groin)
- palpitation (feeling your heart beating hard, rapidly, or irregularly)
- rapid heartbeat
- a strange taste in the mouth
- flushing (redness of the face)

Local reactions where you injected the medicine (e.g. bleeding under the skin, intense itching, swelling, burning sensation, temporary redness)

- headache
- dizziness
- trouble sleeping
- hives (urticaria)
- rash/itchy rash

Uncommon side effects - effects that occur in up to 1 out of 100 users

- enlarged lymph nodes (swelling under the skin of the neck, armpit or groin)
- palpitation (feeling your heart beating hard, rapidly, or irregularly)
- rapid heartbeat
- a strange taste in the mouth
- flushing (redness of the face)

If you experience any side effect, if any side effect gets worse, or if you experience a side effect not mentioned in this leaflet, consult your doctor.

You can report side effects to the Ministry of Health by following the link "Reporting Side Effects of Drug Treatment" on the Ministry of Health home page (www.health.gov.il) which links to an online form for reporting side effects. You can also use this link: <https://sideeffects.health.gov.il>

5) How to store the medicine?

- Prevent poisoning! To prevent poisoning, keep this, and all other medicines, in a closed place, out of the reach and sight of children and/or infants. Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by a doctor.

- Do not use** the medicine after the expiry date (exp. date) which is stated on the package. The expiry date refers to the last day of that month.

Storage conditions

- Store in a refrigerator (2°C–8°C). This temperature range is usually prevalent in home refrigerators). Do not freeze. Keep the medicine in the original package in order to protect from light.

The medicine may be stored at room temperature (up to 25°C) in the outer carton for a limited period of 12 months. If you store this medicine at room temperature, the medicine expiry date will be 12 months from the day it was taken out from the refrigerator or the expiry date indicated on the package, whichever comes first. The new expiry date must be noted on the outer carton.

- After the reconstitution, **do not** refrigerate the solution. The preparation is to be used within 3 hours from reconstitution. From a microbial point of view, the preparation is to be used immediately after reconstitution. This preparation is for single use only. Any remainders of the solution should be thrown away.

- Do not use** the preparation if you notice particles or if the solution is cloudy.

- Do not dispose of medicines via wastewater or the household waste.** Consult with a pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6) Additional information

- In addition to the active ingredient, the medicine also contains:** Glycine, sucrose, histidine, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, polysorbate 80, acetic acid glacial (for pH adjustment).

Solvent: Water for injections.

- What the medicine looks like and the content of the package:** Kovaltry is provided as a pack that includes a powder and solvent for the preparation of a solution for injection. The powder is dry and white to yellow. The solution obtained after the reconstitution is clear.

Each package of Kovaltry contains a vial with powder, a pre-filled syringe with solvent, a separate plunger. In addition, it includes a vial adapter and an infusion set (for injection into the vein).

The components required for reconstitution and injection are provided with each package of the preparation.

- Name and address of the registration holder: Bayer Israel Ltd., 36 Haacharash St., Hod Hasharon 45240.

- Name and address of the manufacturer: Bayer AG, Leverkusen, Germany.

- Revised in October 2022 according to MOH guidelines

- Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:

Kovaltry 250 IU 158-43-34962-00

Kovaltry 500 IU 158-44-34963-00

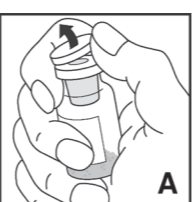
Kovaltry 1000 IU 158-45-34964-00

Kovaltry 2000 IU 158-46-34965-00

Detailed instructions for reconstitution and injection of Kovaltry using vial and vial adapter:

You will need alcohol swabs, gauze pads, plasters (adhesive bandage) and tourniquet. These items are not included in the Kovaltry package.

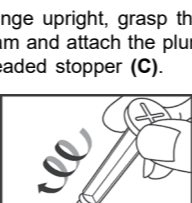
- Wash your hands thoroughly using soap and lukewarm water.
- Using your hands, warm the unopened vial and the syringe to a comfortable temperature (do not exceed 37°C).
- Remove the cap from the vial (A), wipe the rubber stopper with an alcohol swab and allow it to air dry before use.



- Place the vial on a surface that is stable and not slippery. Peel off the paper cover from the plastic housing protecting the vial adapter. **Do not remove the adapter** from the plastic housing. Whilst holding the adapter via the plastic housing, place it over the vial containing the powder and firmly press it down to the vial opening (B). At this point the adapter will attach to the vial. **Do not remove** the plastic housing of the adapter at this point.



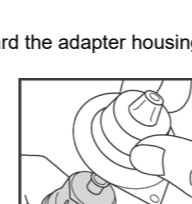
- Hold the pre-filled syringe upright, grasp the plunger of the syringe as shown in the diagram and attach the plunger by firmly screwing it clockwise into the threaded stopper (C).



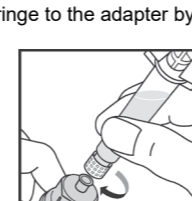
- Hold the body of the syringe, break the cap off the tip (D). Do not touch the syringe tip with your hand and do not bring it into contact with any other surface. Set the syringe aside for later use.



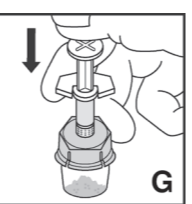
- Now remove and discard the adapter housing (E).



- Screw the pre-filled syringe to the adapter by turning it clockwise (F).



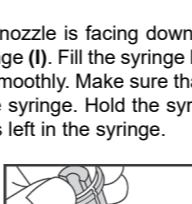
- Inject the solvent by slowly pushing down on the plunger of the syringe (G).



- Swirl the vial gently until all of the powder of the preparation has dissolved (H). Do not shake the vial. Be sure that the powder has completely dissolved. Before using, visually inspect the solution for particles or discoloration. Do not use solutions containing visible particles or cloudy solutions.



- Hold the vial so that its nozzle is facing downwards and it is above the adapter and the syringe (I). Fill the syringe by drawing the syringe plunger out slowly and smoothly. Make sure that the entire content of the vial is drawn into the syringe. Hold the syringe upright and push the plunger until no air is left in the syringe.

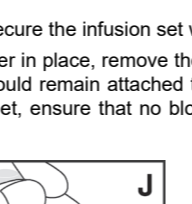


- Apply a tourniquet to the arm.

- Determine the point of injection and clean the skin with an alcohol swab.

- Puncture the vein and secure the infusion set with a plaster.

- Whilst holding the adapter in place, remove the syringe from the vial adapter (the adapter should remain attached to the vial). Attach the syringe to the infusion set, ensure that no blood enters the syringe (J).



- Remove the tourniquet.

- Inject the solution into the vein over 2-5 minutes, while observing the position of the needle. The speed of injection should be adapted to the patient's comfort, but should not be faster than 2 mL per minute.

- If a further dose needs to be injected, use a new syringe with powder reconstituted as described above.

- If the injection of a further dose is not required, remove the infusion set and syringe. Hold a pad firmly over the injection site while the patient's hand is outstretched for about 2 minutes. Finally, apply gentle pressure to the injection site and consider using a plaster if necessary.

- It is recommended that every time you use Kovaltry, you note down the name and the batch number of the preparation.

- Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.