

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 150 mg περιέχει 150 mg βαδαδουστάτης

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 300 mg περιέχει 300 mg βαδαδουστάτης

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 450 mg περιέχει 450 mg βαδαδουστάτης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, λευκού χρώματος δισκία διαμέτρου 8 mm, με χαραγμένο το «VDT» στη μία πλευρά και το «150» στην άλλη πλευρά.

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ωοειδή, κίτρινου χρώματος δισκία πλάτους 8 mm, μήκους 13 mm, με χαραγμένο το «VDT» στη μία πλευρά και το «300» στην άλλη πλευρά.

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ωοειδή, ροζ χρώματος δισκία πλάτους 9 mm, μήκους 15 mm με χαραγμένο το «VDT» στη μία πλευρά και το «450» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vafseo ενδείκνυται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας η οποία συσχετίζεται με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σε ενήλικες υπό χρόνια συντήρηση με αιμοκάθαρση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με βαδαδουστάτη θα πρέπει να ξεκινά από ιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της αναιμίας. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Vafseo, καθώς και κατά την απόφαση αύξησης της δόσης, θα πρέπει να αξιολογούνται όλα τα υπόλοιπα αίτια για την αναιμία.

Τα συμπτώματα και τα επακόλουθα της αναιμίας ενδέχεται να ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τη συνολική επιβάρυνση της νόσου. Είναι απαραίτητη η ιατρική αξιολόγηση της κλινικής πορείας και της κατάστασης κάθε μεμονωμένου ασθενούς. Επιπρόσθετα προς την παρουσία συμπτωμάτων αναιμίας, κριτήρια όπως ο ρυθμός πτώσης της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης (Hb), προηγούμενη ανταπόκριση σε θεραπεία με σίδηρο, καθώς και ο κίνδυνος να απαιτηθεί μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) θα μπορούσαν να ληφθούν υπόψη κατά την αξιολόγηση της κλινικής πορείας και της κατάστασης του μεμονωμένου ασθενούς.

Δοσολογία

Αξιολόγηση πριν από τη χορήγηση

Αξιολόγηση των αποθεμάτων σιδήρου και διατροφικών παραγόντων

Η κατάσταση του σιδήρου θα πρέπει να αξιολογείται σε όλους τους ασθενείς πριν από τη θεραπεία και κατά τη διάρκειά της. Θα πρέπει να χορηγείται θεραπεία συμπλήρωσης σιδήρου όταν η φερριτίνη ορού είναι κάτω από 100 mcg/l ή όταν ο κορεσμός τρανσφερίνης ορού είναι κάτω από 20%.

Έναρξη δόσης

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 300 mg άπαξ ημερησίως. Μην αυξάνετε τη δόση συχνότερα από μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Μειώσεις της δόσης μπορούν να γίνονται συχνότερα.

Ασθενείς που μεταβαίνουν από έναν παράγοντα διέγερσης της ερυθροποίησης (ESA)

Κατά τη μετάβαση από έναν ESA σε Vafseo, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 300 mg άπαξ ημερησίως.

Οι ασθενείς που πραγματοποιούν μετάβαση από υψηλή δόση αναφοράς του ESA μπορεί να παρουσιάσουν μια αρχική μείωση των επιπέδων της Hb πριν επανέλθουν σταδιακά στα αρχικά επίπεδα της Hb έως τις εβδομάδες 16 έως 20 (βλ. παράγραφο 5.1 για την πορεία της Hb κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε επιμέρους μελέτες). Εφόσον ληφθεί υπόψη η σταδιακή αύξηση της Hb με το Vafseo, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπείας διάσωσης με τη μορφή μετάγγισης RBC ή θεραπείας με ESA κατά τη μεταβατική φάση, εάν οι τιμές της Hb πέσουν κάτω από τα 9,0 g/dl ή η ανταπόκριση θεωρηθεί μη αποδεκτή (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταγγίσεις RBC συνιστάται να συνεχίσουν τη θεραπεία με Vafseo κατά την περίοδο μετάγγισης. Η χορήγηση του Vafseo πρέπει να αναστέλλεται για τους ασθενείς που λαμβάνουν προσωρινή θεραπεία διάσωσης με ESA και μπορεί να συνεχιστεί όταν τα επίπεδα της Hb φτάσουν σε ≥ 10 g/dl. Ανάλογα με τον χρησιμοποιούμενο ESA, η αναστολή της θεραπείας με Vafseo θα πρέπει να παραταθεί:

- στις 2 ημέρες μετά την τελευταία δόση εποετίνης
- στις 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση δαρμπεποετίνης άλφα
- στις 14 ημέρες μετά την τελευταία δόση μεθοξυ-πολυαιθυλενο-γλυκολ-εποετίνης βήτα.

Μετά τη θεραπεία διάσωσης με ESA, το Vafseo θα πρέπει να συνεχιστεί στην προηγούμενη δόση ή σε δόση κατά ένα επίπεδο υψηλότερη από την προηγούμενη, με την επακόλουθη τιτλοδότηση να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες τιτλοδότησης δόσης που δίνονται παρακάτω σε αυτήν την παράγραφο.

Τιτλοδότηση δόσης

Κατά την έναρξη ή την προσαρμογή της θεραπείας, να παρακολουθείτε τα επίπεδα Hb κάθε δύο εβδομάδες έως ότου σταθεροποιηθούν και, στη συνέχεια, να τα παρακολουθείτε τουλάχιστον μηνιαίως. Η προσαρμογή της δόσης θα πρέπει να γίνεται σε προσαυξήσεις των 150 mg εντός του εύρους από 150 mg έως μια μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 600 mg προκειμένου να

επιτευχθούν ή να διατηρηθούν τα επίπεδα Hb εντός των 10 έως 12 g/dl. Μην αυξάνετε τη δόση συχνότερα από μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Μειώσεις της δόσης μπορούν να γίνονται συχνότερα.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να συνεχίζεται μετά τις 24 εβδομάδες θεραπείας εάν δεν επιτευχθεί κλινικά σημαντική αύξηση των επιπέδων Hb. Πριν ξεκινήσει εκ νέου η χορήγηση του Vafseo, θα πρέπει να αναζητηθούν άλλα αίτια για την ανεπαρκή ανταπόκριση και να αντιμετωπιστούν (βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Τιτλοδότηση δόσης του Vafseo

Μεταβολή τιμής της Hb	Κάτω από 10 g/dl	10 έως 12 g/dl	Πάνω από 12 g/dl αλλά κάτω από 13 g/dl	13 g/dl και πάνω
<u>Καμία αύξηση της Hb πάνω από 1 g/dl σε περίοδο 2 εβδομάδων ή πάνω από 2 g/dl σε 4 εβδομάδες</u>	Αύξηση κατά 150 mg αν δεν υπήρξε αύξηση της δόσης τις προηγούμενες 4 εβδομάδες	Διατήρηση δόσης	Μείωση κατά 150 mg	Διακόψτε προσωρινά τη δόση του Vafseo έως ότου η Hb είναι χαμηλότερη ή ίση με 12 g/dl και, στη συνέχεια, ξεκινήστε εκ νέου με δόση κατά 150 mg χαμηλότερη από τη δόση που χορηγούνταν πριν από την προσωρινή διακοπή. Αν ο ασθενής λάμβανε 150 mg πριν από την προσωρινή διακοπή, ξεκινήστε εκ νέου με 150 mg.
Αύξηση της Hb πάνω από 1 g/dl σε οποιαδήποτε περίοδο 2 εβδομάδων ή πάνω από 2 g/dl σε 4 εβδομάδες	Μείωση κατά 150 mg ή διατήρηση* της δόσης	Μείωση κατά 150 mg ή διατήρηση* της δόσης	Μείωση κατά 150 mg	

* Η μείωση της δόσης μπορεί να μην απαιτείται σε περίπτωση μίας μόνο τιμής της Hb.

Παρακολούθηση

Κατά την έναρξη ή την προσαρμογή της θεραπείας, να παρακολουθείτε τα επίπεδα Hb κάθε δύο εβδομάδες έως ότου σταθεροποιηθούν και, στη συνέχεια, να τα παρακολουθείτε τουλάχιστον μηνιαίως.

Η ALT, η AST και η χολερυθρίνη πρέπει να αξιολογούνται πριν την έναρξη του Vafseo, μηνιαίως για τρεις μήνες μετά την έναρξη και από εκεί κι έπειτα όπως ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Παράλειψη δόσης

Αν παραλειφθεί μια δόση, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τη δόση μόλις το θυμηθούν στη διάρκεια της ίδιας μέρας και, στη συνέχεια, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα την επόμενη ημέρα. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λαμβάνουν διπλή δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το Vafseo δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh), καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αξιολογηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Vafseo στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο χορηγείται από το στόμα με ή χωρίς τροφή και θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο χωρίς να μασιέται.

Το Vafseo μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε στιγμή πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά την αιμοκάθαρση.

Το Vafseo θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 1 ώρα πριν από τη χορήγηση από στόματος συμπληρωμάτων σιδήρου, προϊόντων των οποίων το κύριο συστατικό αποτελείται από σίδηρο ή σιδηρούχων δεσμευτικών του φωσφόρου. Καθώς η βαδαδουστάτη μπορεί να σχηματίσει μια χηλική ένωση με πολυσθενή κατιόντα, το Vafseo θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη χορήγηση μη σιδηρούχων δεσμευτικών του φωσφόρου ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων το κύριο συστατικό αποτελείται από πολυσθενή κατιόντα, όπως ασβέστιο, μαγνήσιο ή αργίλιο (βλ. παράγραφο 4.5).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Καρδιαγγειακός κίνδυνος και κίνδυνος θνησιμότητας

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς με εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ υπό αγωγή με Vafseo εμφάνισαν παρόμοιο κίνδυνο θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με τη δαρμπεποετίνη άλφα (βλ. παράγραφο 5.1).

Οι ασθενείς με σημεία και συμπτώματα σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών ενεργειών ή εγκεφαλικού επεισοδίου θα πρέπει να αξιολογούνται άμεσα και να υποβάλλονται σε θεραπεία σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης. Η απόφαση για την προσωρινή ή την οριστική διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για τον μεμονωμένο ασθενή.

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Τα θρομβοεμβολικά επεισόδια αναφέρθηκαν ως πολύ συχνά μεταξύ των ασθενών από δύο ελεγχόμενες με δραστικό παράγοντα κλινικές δοκιμές στην ΧΝΝ (βλ. παράγραφο 4.8). Συνεπώς, οι ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικό επεισόδιο και προηγούμενο ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων (π.χ. εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Οι ασθενείς με σημεία και συμπτώματα θρομβοεμβολικών επεισοδίων θα πρέπει να αξιολογούνται άμεσα και να υποβάλλονται σε θεραπεία σύμφωνα με το πρότυπο περίθαλψης. Η απόφαση για την προσωρινή ή την οριστική διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για τον μεμονωμένο ασθενή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Vafseo δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατοτοξικότητα

Αναφέρθηκε μια αύξηση στην ALT, την AST (συχνότητα: συχνή) ή/και τη χολερυθρίνη (συχνότητα: όχι συχνή) που αποδόθηκε στο Vafseo (βλ. παράγραφο 4.8). Η ALT, η AST και η χολερυθρίνη πρέπει να αξιολογούνται πριν την έναρξη του Vafseo, μηνιαίως για τρεις μήνες μετά την έναρξη και από εκεί κι έπειτα όπως ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.2).

Το Vafseo πρέπει να διακοπεί οριστικά εάν οι αυξήσεις της ALT ή της AST $> 3x$ ULN (ανώτατο όριο του φυσιολογικού) συνοδεύονται από αύξηση της χολερυθρίνης $> 2x$ ULN ή εάν υπάρχει εμμένουσα ALT ή AST $> 3x$ ULN (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Επιδείνωση της υπέρτασης

Η χορήγηση του Vafseo σε ασθενείς με XNN μπορεί να σχετίζεται με επιδείνωση της υπέρτασης (βλ. παράγραφο 4.8). Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από την έναρξη της χορήγησης και τακτικά από εκεί κι έπειτα, σε συχνότητα καθοριζόμενη από την ατομική κατάσταση του ασθενούς και την τοπική κλινική πρακτική. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες αναφορικά με τη σημασία της συμμόρφωσης με την αντιυπερτασική θεραπεία και την παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

Σπασμοί

Οι σπασμοί αναφέρθηκαν συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν βαδαδουστάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Η βαδαδουστάτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σπασμών ή κρίσεων, επιληψίας ή καταστάσεων της υγείας που συσχετίζονται με προδιάθεση για δραστηριότητα σπασμών, όπως οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Η απόφαση για την προσωρινή ή την οριστική διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου για τον μεμονωμένο ασθενή.

Αρχική μείωση στα επίπεδα της Hb σε ασθενείς που μεταβαίνουν από ESA

Τα επίπεδα της Hb ενδέχεται αρχικά να μειωθούν όταν οι ασθενείς μεταβαίνουν από έναν ESA στο Vafseo, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λάμβαναν υψηλές δόσεις αναφοράς του ESA. Γενικά, όσο υψηλότερη ήταν η δόση αναφοράς του ESA τόσο μεγαλύτερη θα είναι η αρχική μείωση στα επίπεδα της Hb πριν τα επίπεδα αυτά επανέλθουν σταδιακά στην αρχική τιμή της Hb έως τις εβδομάδες 16 έως 20 (βλ. παράγραφο 5.1 για την πορεία της Hb κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε επιμέρους μελέτες). Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπείας διάσωσης, όπως μετάγγιση RBC ή θεραπεία με ESA, κατά τη μεταβατική φάση, εάν οι τιμές της Hb πέσουν κάτω από τα 9,0 g/dl ή εάν η ανταπόκριση θεωρηθεί μη αποδεκτή. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταγγίσεις RBC συνιστάται να συνεχίσουν τη θεραπεία με Vafseo κατά την περίοδο μετάγγισης. Η χορήγηση του Vafseo πρέπει να ανασταλεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας διάσωσης με ESA και μπορεί να συνεχιστεί όταν τα επίπεδα της Hb φτάσουν σε ≥ 10 g/dl (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανεπαρκής ανταπόκριση στη θεραπεία

Η ανεπαρκής ανταπόκριση στη θεραπεία με βαδαδουστάτη θα πρέπει να παρακινήσει την αναζήτηση για αιτιώδεις παράγοντες. Στο πλαίσιο της αξιολόγησης θα πρέπει ίσως να πραγματοποιηθεί μια

μέτρηση του αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων. Εάν οι τυπικές αιτίες μη ανταπόκρισης αποκλειστούν και ο ασθενής έχει δικτυοκυτταροπενία, θα πρέπει ενδεχομένως να εξεταστεί ο νωτιαίος μυελός. Σε απουσία αντιμετωπίσιμης αιτίας για την ανεπαρκή ανταπόκριση έως τις 24 εβδομάδες θεραπείας, το Vafseo θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Κακή χρήση

Η κακή χρήση μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική αύξηση του όγκου των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό μπορεί να συσχετιστεί με απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βαδαδουστάτη ήταν μεταβολικά σταθερή *in vitro* και ο μεταβολισμός μέσω του κυτοχρώματος P450s (CYP) ήταν ελάχιστος. Οι μεταβολικές οδοί συμμετοχής ήταν η οξείδωση και κυρίως η γλυκουρονιδίωση. Ο κύριος κυκλοφορών μεταβολίτης vada dustat-O-γλυκουρονίδιο καταλύθηκε από πολλαπλές 5'-διφωσφορικές γλυκουρονοσυλτρανσφεράσες της ουριδίνης (UGT, UGT1A1, 1A7, 1A8 και 1A9).

Η βαδαδουστάτη έχει δυνητικά κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τα υποστρώματα της πρωτεΐνης αντοχής του καρκίνου του μαστού (BCRP), τα υποστρώματα του OAT3, τους αναστολείς του OAT1/3 και τα υποστρώματα του CYP2C9 με στενό θεραπευτικό δείκτη.

Σε πειράματα *in vitro*, η βαδαδουστάτη επήγαγε το CYP2B6, ανέστειλε το CYP2C8 και προκάλεσε μειορρύθμιση του CYP3A4. Ωστόσο, αυτές οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν εξεταστεί *in vivo*.

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της βαδαδουστάτης

Συμπληρώματα σιδήρου, δεσμευτικά του φωσφόρου και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων το κύριο συστατικό αποτελείται από πολυσθενή κατιόντα.

Η συγχορήγηση με από στόματος συμπληρώματα σιδήρου (π.χ. κιτρικό σίδηρο, θειικό σίδηρο, νατριούχο κιτρικό σίδηρο), προϊόντα που περιέχουν σίδηρο, σιδηρούχα δεσμευτικά του φωσφόρου (π.χ. κιτρικό σίδηρο, σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο) και μη σιδηρούχα δεσμευτικά του φωσφόρου (οξικό ασβέστιο, ανθρακική σεβελαμέρη) μειώνει την έκθεση (τη C_{max} και την AUC) της βαδαδουστάτης.

Η συγχορήγηση από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων με βάση τον σίδηρο μείωσε τη βιοδιαθεσιμότητα της βαδαδουστάτης έως και 90% και 92% αναφορικά με την AUC_{∞} και τη C_{max} .

Η συγχορήγηση μη σιδηρούχων δεσμευτικών του φωσφόρου μείωσε τη βιοδιαθεσιμότητα της βαδαδουστάτης κατά έως και 55% και 52% για την AUC_{∞} και τη C_{max} .

Το Vafseo θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 1 ώρα πριν από τη χορήγηση από στόματος συμπληρωμάτων σιδήρου, προϊόντων των οποίων το κύριο συστατικό αποτελείται από σίδηρο ή σιδηρούχων δεσμευτικών του φωσφόρου. Καθώς η βαδαδουστάτη μπορεί να σχηματίσει μια χηλική ένωση με πολυσθενή κατιόντα, το Vafseo θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη χορήγηση μη σιδηρούχων δεσμευτικών του φωσφόρου ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων το κύριο συστατικό αποτελείται από πολυσθενή κατιόντα, όπως ασβέστιο, μαγνήσιο ή αργίλιο.

Αναστολείς μεταφορέων οργανικών ανιόντων (OAT) OAT1/OAT3

Η συγχορήγηση με προμπενεσίδη, έναν αναστολέα του OAT1/OAT3, αύξησε σχεδόν κατά 2 φορές τις τιμές της AUC της βαδαδουστάτης. Αν υπάρξει συγχορήγηση με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του OAT1 ή του OAT3 (π.χ. βενζυλοπενικιλίνη, τεριφλουνομίδη ή p-αμινοϊππουρικό οξύ), θα πρέπει να γίνεται προσεκτική διαχείριση και αξιολόγηση των ασθενών για υπερβολικές επιδράσεις της βαδαδουστάτης. Για δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες και προσαρμογή της δόσης σε περίπτωση ταχείας αύξησης της Hb, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.8 και 4.2.

Επίδραση της βαδαδουστάτης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Υποστρώματα της BCRP και ορισμένες στατίνες

Η βαδαδουστάτη μπορεί να αυξήσει την AUC των υποστρωμάτων της BCRP και ορισμένων στατινών κατά τη συγχορήγηση. Ενδεχομένως να χρειάζεται προσαρμογή της δόσης εάν συνταγογραφείται ταυτόχρονα με υποστρώματα της BCRP. Έχουν μελετηθεί τα παρακάτω (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2: Δυνητικές κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ της βαδαδουστάτης και υποστρωμάτων της BCRP και επιλεγμένων στατινών

Συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Επίδραση στη συγκέντρωση	Κλινικό σχόλιο
σουλφασαλαζίνη	Κατά 4,5 φορές ↑ της AUC της σουλφασαλαζίνης, χωρίς ουσιαστική μεταβολή της έκθεσης των ενεργών μεταβολιτών	Παρακολουθείτε για σημεία ανεπιθύμητων συμβάντων της σουλφασαλαζίνης.
σιμβαστατίνη	Κατά ~2 φορές ↑ της AUC της σιμβαστατίνης	Περιορίστε την ανώτατη δόση της σιμβαστατίνης σε ασθενείς με ΧΝΝ υπό αγωγή με Vafseo στα 20 mg ημερησίως. Παρακολουθείτε για σημεία ανεπιθύμητων συμβάντων της σιμβαστατίνης.
ροσουβαστατίνη	Κατά 2 έως 3 φορές ↑ της AUC και της C _{max} της ροσουβαστατίνης	Περιορίστε την ανώτατη δόση της ροσουβαστατίνης σε ασθενείς με ΧΝΝ υπό αγωγή με Vafseo στα 10 mg ημερησίως. Παρακολουθείτε για σημεία ανεπιθύμητων συμβάντων της ροσουβαστατίνης.

Επιπρόσθετα προς τη σουλφασαλαζίνη, τη σιμβαστατίνη και τη ροσουβαστατίνη, παρακολουθείτε για σημεία υπερβολικών επιδράσεων συγχορηγούμενων υποστρωμάτων της BCRP, όπως η φλουβαστατίνη, η νελφιναβίρη, η πιταβαστατίνη και η τοποτεκάνη, και για την ανάγκη μείωσης της δόσης τους.

Υποστρώματα του OAT3

Η βαδαδουστάτη μπορεί να αυξήσει την AUC των υποστρωμάτων του OAT3 κατά τη συγχορήγησης του. Η AUC της φουροσεμίδης (40 mg) αυξήθηκε κατά 2 φορές μετά από πολλαπλές δόσεις του Vafseo (600 mg άπαξ ημερησίως). Παρακολουθείτε για σημεία υπερβολικών επιδράσεων των συγχορηγούμενων υποστρωμάτων του OAT3, όπως η φαμοτιδίνη, η φουροσεμίδα, η μεθοτρεξάτη, η ολμεσαρτάνη, η σιταγλιπτίνη και η ζιδοβουδίνη.

Ενδεχομένως να χρειάζεται προσαρμογή της δόσης του συγχορηγούμενου υποστρώματος του OAT3.

Υποστρώματα του CYP2C9

Η συγχορήγηση της βαδαδουστάτης (600 mg) με σελεκοξίμπη (200 mg) αύξησε τη C_{max} και την AUC της σελεκοξίμπης κατά 60% και 11%, αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή άλλα υποστρώματα του CYP2C9 με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. φαινυτοΐνη) πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή και να αξιολογούνται για υπερβολικές επιδράσεις όταν υποβάλλονται σε θεραπεία με τη βαδαδουστάτη.

Υποστρώματα του CYP2B6

Η βαδαδουστάτη είναι *in vitro* επαγωγέας του CYP2B6. Η συγχορήγηση της βαδαδουστάτης με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2B6 (π.χ. εφαιβιρένζη, βουπροπιδόνη) μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική τους, και κατά συνέπεια απαιτείται προσοχή όταν η βαδαδουστάτη συγχορηγείται με υποστρώματα του CYP2B6.

Υποστρώματα του CYP3A4

Βάσει δεδομένων *in vitro*, η βαδαδουστάτη μπορεί να έχει τη δυνατότητα μειορρύθμισης του CYP3A4. Η συγχορήγηση της βαδαδουστάτης με υποστρώματα του CYP3A4 μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική τους, συνεπώς απαιτείται προσοχή όταν η βαδαδουστάτη συγχορηγείται με υποστρώματα του CYP3A4.

Υποστρώματα του CYP2C8

Βάσει δεδομένων *in vitro*, η βαδαδουστάτη ενδέχεται να αναστέλλει το CYP2C8 και κατά συνέπεια μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε υποστρώματα του CYP2C8, συνεπώς απαιτείται προσοχή όταν η βαδαδουστάτη συγχορηγείται με υποστρώματα του CYP2C8.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα για τη χρήση της βαδαδουστάτης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της βαδαδουστάτης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η βαδαδουστάτη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της βαδαδουστάτης στο γάλα (για λεπτομέρειες, βλέπε παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με βαδαδουστάτη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επιδράσεις της βαδαδουστάτης στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Vafseo δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από δύο ελεγχόμενες με δραστικό παράγοντα μελέτες της εξαρτώμενης από αιμοκάθαρση ΧΝΝ με 1.947 ασθενείς υπό θεραπεία με το Vafseo και 1.955 ασθενείς υπό θεραπεία με δαρμπεποετίνη άλφα, συμπεριλαμβανομένων 1.514 ασθενών που εκτέθηκαν στο Vafseo για τουλάχιστον 6 μήνες και 1.047 ασθενών που εκτέθηκαν για διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους.

Οι συχνότερες (> 10%) ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς υπό αγωγή με βαδαδουστάτη είναι θρομβοεμβολικά επεισόδια (13,7%), διάρροια (12,7%) και υπέρταση (11,1%).

Οι συχνότερες ($\geq 1\%$) σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς υπό αγωγή με βαδαδουστάτη είναι θρομβοεμβολικά επεισόδια (10,0%), υπόταση (1,6%) και υπέρταση (1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) και παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία Σπασμοί ^α	
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση Θρομβοεμβολικά επεισόδια ^α	Υπόταση Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Δυσκοιλιότητα Ναυτία Έμετος Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένα ηπατικά ένζυμα ^β	Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη

α) Για περισσότερες λεπτομέρειες ανατρέξτε στην παράγραφο «Θρομβοεμβολικά επεισόδια» και «Σπασμοί» παρακάτω.

β) Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους τρανσαμινάσες αυξημένες, ALT αυξημένη, AST αυξημένη, ηπατικά ένζυμα αυξημένα, δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια παρουσιάστηκαν στο 0,8% έναντι 0,9% (0,5 έναντι 0,5 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Επεισόδια εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) παρουσιάστηκαν στο 0,7% έναντι 0,5% (0,4 έναντι 0,3 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Επεισόδια πνευμονικής εμβολής παρουσιάστηκαν στο 0,3% έναντι 0,5% (0,2 έναντι 0,3 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Παροδικά ισχαιμικά επεισόδια παρουσιάστηκαν στο 0,8% έναντι 0,4% (0,5 έναντι 0,3 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Επεισόδια οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου παρουσιάστηκαν στο 4,3% έναντι 4,2% (3,1 έναντι 2,9 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Επεισόδια θρόμβωσης αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος παρουσιάστηκαν στο 1,1% έναντι 1,1% (0,9 έναντι 1,0 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Επεισόδια θρόμβωσης αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης παρουσιάστηκαν στο 3,0% έναντι 2,3% (2,1 έναντι 1,6 επεισοδίων/100 PY) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και της δαρμπεποετίνης άλφα αντίστοιχα.

Για πληροφορίες σχετικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τον κίνδυνο θνησιμότητας και τη θρομβοεμβολή, βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1.

Αυξημένα ηπατικά ένζυμα και χολερυθρίνη αίματος αυξημένη

Αναφέρθηκε όχι συχνή ηπατοκυτταρική βλάβη που αποδόθηκε στο Vafseo (σε λιγότερο από το 0,2% των ασθενών). Στην πλειονότητά τους τα συμβάντα ήταν μη σοβαρά και ασυμπτωματικά και υποχώρησαν μετά τη διακοπή του Vafseo. Ο χρόνος έως την εκδήλωση ήταν γενικά εντός των πρώτων 3 μηνών θεραπείας. Μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξετάσεων ηπατικών ενζύμων: παρατηρήθηκε αυξημένη ALT (3x ULN), AST (3x ULN) και χολερυθρίνη (2x ULN) ορού στο 1,8%, 1,4% και 0,3% των ασθενών υπό αγωγή με Vafseo, αντίστοιχα.

Υπήρξε μόνο ένα σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν ηπατοκυτταρικής βλάβης με ίκτερο σε έναν ασθενή κλινικής δοκιμής με μη εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ που παρουσιάστηκε περίπου 8 εβδομάδες μετά την έναρξη χορήγησης του Vafseo. Αυτή η περίπτωση ήταν πολυπαραγοντική και το συμβάν υποχώρησε μετά τη διακοπή του Vafseo και άλλων συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Αυτή η μεμονωμένη περίπτωση δεν πληρούσε τα κριτήρια του νόμου του Hy λόγω σημαντικά αυξημένης αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), η οποία είχε προηγηθεί της αύξησης της χολερυθρίνης, υποδεικνύοντας τη χολόσταση ως παράγοντα που συμβάλλει στην αυξημένη χολερυθρίνη.

Σπασμοί

Σε ασθενείς με εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ, παρουσιάστηκαν σπασμοί στο 1,6% (1,1 ασθενείς με συμβάντα ανά 100 ασθενοέτη έκθεσης) στην ομάδα της βαδαδουστάτης και στο 1,6% (1,3 ασθενείς με συμβάντα ανά 100 ασθενοέτη έκθεσης) στην ομάδα της δαρμπεποετίνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία της βαδαδουστάτης μπορεί να οδηγήσει σε παράταση των φαρμακολογικών επιδράσεων, όπως αυξημένη Hb και δευτεροπαθή πολυκυτταραιμία. Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας της βαδαδουστάτης θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά (π.χ. μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή του Vafseo) και να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε θεραπεία όπως ενδείκνυται κλινικά. Περίπου το 16% της δόσης της βαδαδουστάτης απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιαναιμικά σκευάσματα, άλλα αντιαναιμικά σκευάσματα, κωδικός ATC: B03XA08

Μηχανισμός δράσης

Η βαδαδουστάτη είναι ένας αναστολέας των προλυλο-υδροξυλασών του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα που οδηγεί σε αυξημένα κυτταρικά επίπεδα του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα, διεγείροντας κατ' αυτόν τον τρόπο την παραγωγή ενδογενούς ερυθροποιητίνης (EPO), αυξάνοντας την κινητοποίηση του σιδήρου και την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα τον σταδιακό ρυθμό αύξησης της Hb (βλ. σχήματα 1 και 2).

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση

Η βαδαδουστάτη δεν προκάλεσε καμία κλινικά σημαντική παράταση του διαστήματος QTc έπειτα από δόση των 600 mg και των 1.200 mg σε υγιή άτομα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βαδαδουστάτης χορηγούμενου άπαξ ημερησίως για τη θεραπεία της αναιμίας σε ενήλικες ασθενείς με ΧΝΝ μελετήθηκαν συγκριτικά με τη δαρμπεποετίνη άλφα σε δύο παγκόσμιες πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με δραστικό παράγοντα, ανοιχτής επισημάνσης μελέτες μη κατωτερότητας που διενεργήθηκαν σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Ο πληθυσμός στην εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ για το Vafseo ήταν ηλικίας από 19 έως 93 ετών, 55,9% ανδρικού φύλου, ενώ το ποσοστό για ασθενείς καυκάσιας φυλής, ισπανόφωνους, μαύρης φυλής (συμπεριλαμβανομένων των Αφροαμερικανών) και ασιατικής φυλής ήταν 64,5%, 38,5%, 24,1% και 4,5%, αντίστοιχα.

Και στις δύο μελέτες, η μη κατωτερότητα της βαδαδουστάτης έναντι της δαρμπεποετίνης άλφα έπρεπε να συναχθεί εάν το κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης (CI) 95% για τη διαφορά στην εκτιμώμενη μέση μεταβολή της διάμεσης τιμής Hb από την έναρξη στις 2 ομάδες θεραπείας ήταν μεγαλύτερο απ' ό,τι το προκαθορισμένο περιθώριο μη κατωτερότητας των -0,75 g/dl. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για λήψη του Vafseo με δόση έναρξης 300 mg άπαξ ημερησίως ή για λήψη της δαρμπεποετίνης άλφα χορηγούμενης υποδορίως ή ενδοφλεβίως σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης για 52 εβδομάδες προκειμένου να αξιολογηθούν τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας. Το Vafseo τιτλοδοτήθηκε σε προσ αυξήσεις/μειώσεις από 150 mg έως και 600 mg για να επιτευχθεί η στοχευόμενη τιμή Hb του ασθενούς. Μετά από 52 εβδομάδες, οι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία της μελέτης για να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια έως την επίτευξη των καθοδιγούμενων από τα συμβάντα καταληκτικών σημείων μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (ΜΑΚΣ). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας για κάθε μελέτη ήταν η διαφορά στη μέση μεταβολή της Hb από την έναρξη στην πρωτεύουσα περίοδο αξιολόγησης (Εβδομάδες 24 έως 36). Το κύριο δευτερεύον καταληκτικό

σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η διαφορά στη μέση μεταβολή της Hb από την έναρξη έως τη δευτερεύουσα περίοδο αξιολόγησης (Εβδομάδες 40 έως 52). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας ήταν ο χρόνος έως το πρώτο ΜΑΚΣ. Ως ΜΑΚΣ ορίστηκε η θνησιμότητα από όλα τα αίτια, το μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ) και το μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο.

Θεραπεία της αναιμίας

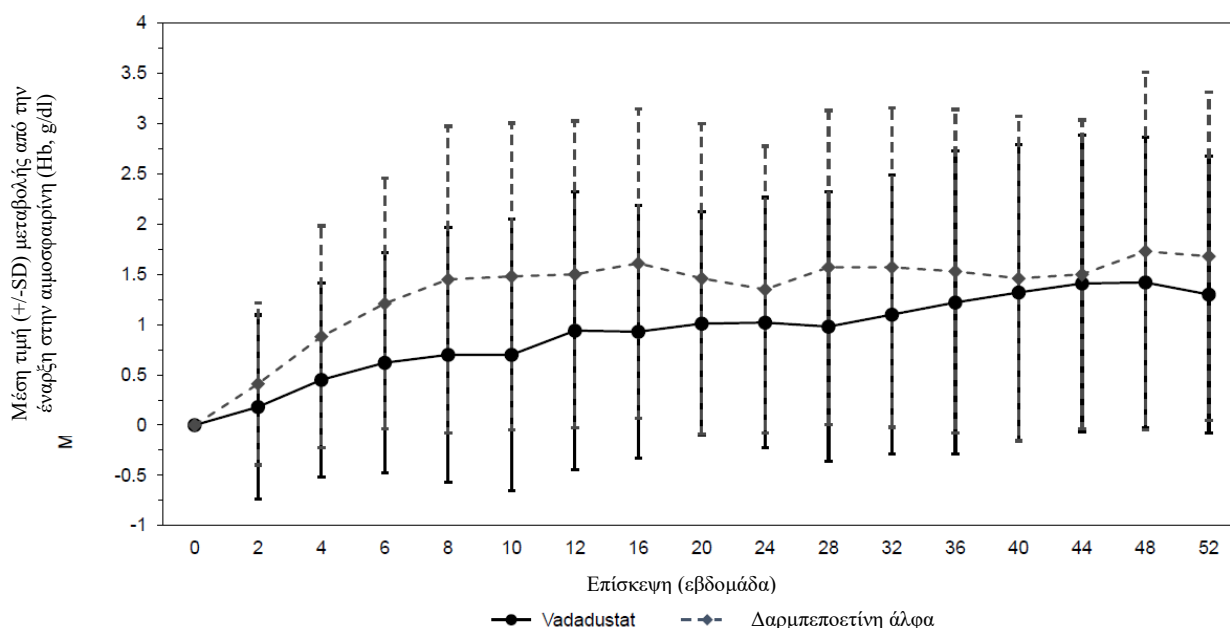
Οι δύο μελέτες (INNO₂VATE 1 και INNO₂VATE 2) διενεργήθηκαν σε ενήλικους ασθενείς με εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ με αρχικές τιμές Hb μεταξύ 8,0 έως 11,0 g/dl στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Η.Π.Α.) και 9,0 έως 12,0 g/dl εκτός Η.Π.Α. Η μελέτη INNO₂VATE 1 περιλάμβανε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθείσα (incident) εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ οι οποίοι ξεκίνησαν αιμοκάθαρση εντός 16 εβδομάδων από την έναρξη της συμμετοχής στους στη μελέτη και οι οποίοι ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με παράγοντα διέγερσης της ερυθροποίησης (ESA), είχαν περιορισμένη προηγούμενη χρήση ESA ή συντηρούνταν με ESA. Η μελέτη INNO₂VATE 2 περιλάμβανε ασθενείς υπό χρόνια συντήρηση με αιμοκάθαρση για περισσότερες από 12 εβδομάδες οι οποίοι είχαν μεταβεί από προηγούμενη θεραπεία με ESA. Σε αμφότερες τις μελέτες, το Vafseo πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της Hb σύμφωνα με το προκαθορισμένο περιθώριο μη κατωτερότητας (- 0,75 g/dl). Τα αποτελέσματα για τα πρωτεύοντα και δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας παρέχονται στον Πίνακα 4. Η πορεία της Hb κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε επιμέρους μελέτες παρατίθεται στο σχήμα 1 και το σχήμα 2.

Πίνακας 4: Μελέτες INNO₂VATE

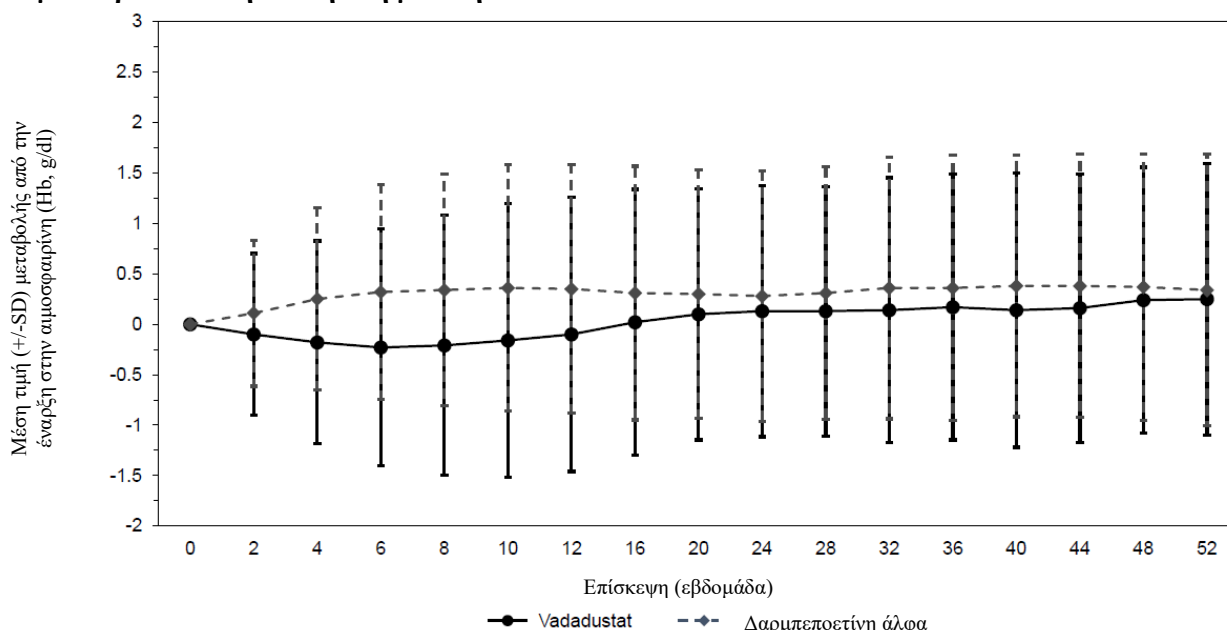
	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
Hb (g/dl)	Vafseo N = 181	Δαρμπεποετίνη άλφα N = 188	Vafseo N = 1777	Δαρμπεποετίνη άλφα N = 1777
Μέση τιμή έναρξης (SD)	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο, μέση τιμή (SD) Εβδομάδων 24 έως 36	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
Προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την έναρξη (LSM) [95% CI]	1,26 [1,05, 1,48]	1,58 [1,37, 1,79]	0,19 [0,12, 0,25]	0,36 [0,29, 0,42]
Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο, μέση τιμή (SD) Εβδομάδων 40 έως 52	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)
Προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την έναρξη (LSM) [95% CI]	1,42 [1,17, 1,68]	1,50 [1,23, 1,76]	0,23 [0,16, 0,29]	0,41 [0,34, 0,48]

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, LSM: μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων, SD: τυπική απόκλιση

Σχήμα 1: Μέση τιμή (+/-SD) μεταβολής από την έναρξη στην Hb (g/dl) για τη διόρθωση στη μελέτη INNO₂VATE 1



Σχήμα 2: Μέση τιμή (+/-SD) μεταβολής από την έναρξη στην Hb (g/dl) για τη μετάβαση από τη μία θεραπεία στην άλλη στη μελέτη INNO₂VATE 2



Καρδιαγγειακές εκβάσεις

Η επίπτωση μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (ΜΑΚΣ) εκτιμήθηκε στο πλαίσιο αξιολόγησης της μακροπρόθεσμης ασφάλειας των δύο παγκόσμιων μελετών αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ. Το Vafseo ικανοποίησε το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας που οριζόταν ως η μη κατωτερότητα του Vafseo έναντι της δαρμεποεστίνης άλφα στον χρόνο έως την εμφάνιση ΜΑΚΣ για τον πληθυσμό της παγκόσμιας μελέτης (το 1,3 περιθώριο μη κατωτερότητας [HR (95% CI) ήταν 0,96 (0,83, 1,11)]) (βλ. Πίνακα 5).

Πίνακας 5: Μελέτη INNOVATE, ανάλυση* των σύνθετων καταληκτικών σημείων MAKΣ τριών στοιχείων και των μεμονωμένων καρδιαγγειακών καταληκτικών σημείων

	Vafseo N = 1947 n (%)	Δαρμπεποετίνη άλφα N = 1955 n (%)	Αναλογία κινδύνου [95% CI]
Οποιαδήποτε μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάματα (ΜΑΚΣ)	355 (18,2)	377 (19,3)	0,96 [0,83, 1,11]
Θνησιμότητα από όλα τα αίτια	253 (13,0)	253 (12,9)	
Μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου	76 (3,9)	87 (4,5)	
Μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο	26 (1,3)	37 (1,9)	

*Οι αναλύσεις των ΜΑΚΣ πραγματοποιήθηκαν σε τυχαιοποιημένα άτομα που είχαν λάβει τουλάχιστον 1 δόση θεραπείας της μελέτης.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, ΜΑΚΣ: μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Vafseo σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για θεραπεία της αναιμίας που σχετίζεται με χρόνιες διαταραχές (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βαδαδουστάτη απορροφάται ταχέως έπειτα από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες δόσεις από στόματος. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα (T_{max}) είναι περίπου 2 έως 3 ώρες.

Δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική συσσώρευση έπειτα από επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε υγιή άτομα.

Το Vafseo μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή. Η χορήγηση ενός δισκίου Vafseo των 450 mg με τυπικό γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μείωσε τη C_{max} κατά 27% και την AUC κατά 6%, σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας.

Κατανομή

Η βαδαδουστάτη παρουσιάζει υψηλή πρόσδεση στις πρωτεΐνες (μεγαλύτερη ή ίση του 99,5% στο ανθρώπινο πλάσμα). Η μέση αναλογία αίματος προς πλάσμα ήταν κάτω από 1 (0,50 έως 0,55) υποδηλώνοντας ελάχιστη δέσμευση στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC). Στους ασθενείς με ΧΝΝ ο φαινόμενος όγκος κατανομής (V_d/F) ήταν 11,6 l.

Βιομετασχηματισμός

Η βαδαδουστάτη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο μέσω άμεσης γλυκουρονιδίωσης από ένζυμα UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφερασών (UGT) σε συζεύγματα Ο-γλυκουρονιδίου. Ο κύριος μεταβολίτης είναι το vadadustat-O-γλυκουρονίδιο (15% της AUC της ραδιενέργειας στο πλάσμα). Το vadadustat ακυλογλυκουρονίδιο (0,047% της συνολικής ραδιενέργειας στο πλάσμα) αποτελεί ελάχιστο μεταβολίτη. Οι μεταβολίτες της βαδαδουστάτης δεν είναι ενεργοί.

Αποβολή

Ο χρόνος ημιζωής της βαδαδουστάτης σε ασθενείς με εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ ήταν 9,2 ώρες. Έπειτα από εφάπαξ από στόματος δόση ραδιοσημασμένης βαδαδουστάτης 650 mg σε υγιείς

ενήλικες, ανακτήθηκε το 85,9% της δόσης (58,9% στα ούρα και 26,9% στα κόπρανα). Η απέκκριση της βαδαδουστάτης (αμετάβλητη μορφή) ήταν κάτω από 1% στα ούρα και περίπου 9% στα κόπρανα.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι εκθέσεις στη βαδαδουστάτη σε ασθενείς με εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ ήταν περίπου 2 φορές υψηλότερες συγκριτικά με τα υγιή άτομα. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στη φαρμακοκινητική (την C_{max} , την AUC ή τον μέσο χρόνο ημιζωής) όταν το Vafseo χορηγήθηκε 4 ώρες πριν από την αιμοκάθαρση ή 2 ώρες μετά την αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Β κατά Child-Pugh) δεν επηρέασε σημαντικά την AUC ή τη C_{max} της βαδαδουστάτης σε σύγκριση με υγιή άτομα. Ο χρόνος ημιζωής και η φαινόμενη ολική κάθαρση του οργανισμού για τη βαδαδουστάτη ήταν συγκρίσιμα μεταξύ ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία και ατόμων με μέτρια ηπατική λειτουργία. Η βαδαδουστάτη δεν έχει μελετηθεί σε βαριά ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh).

Ηλικία, φύλο, φυλή και σωματικό βάρος

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν έδειξε καμία κλινικά σημαντική επίδραση της ηλικίας (19 έως 104 έτη), του φύλου, της φυλής ή του σωματικού βάρους (47 έως 118 kg) στη φαρμακοκινητική της βαδαδουστάτης.

Μια ανάλυση ευαισθησίας σε ακραίες τιμές σωματικού βάρους (30,1 έως 204 kg) έδειξε ότι ο αλγόριθμος τιτλοδότησης δόσης οδήγησε σε προβλεπόμενα επίπεδα της Hb στα όρια του προκαθορισμένου πλαισίου των 10 έως 12 g/dl. Συνεπώς, δεν προτείνεται προσαρμογή της δόσης σε ακραίες τιμές σωματικού βάρους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μη κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε θνησιμότητα σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια και σκύλους λόγω υπερβολικών φαρμακολογικών επιδράσεων, όπως πολυκυτταραιμία και υπεργλοιοπύκνωση του αίματος, η οποία οδήγησε σε θρόμβωση και έμφρακτο οργάνου σε επίπεδα δόσης που ήταν κλινικά σημαντικά (ξεκινώντας από πολλαπλάσια έκθεσης της τάξης του 0,04 έως τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση των 600 mg).

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν άλλο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η βαδαδουστάτη δεν ήταν τερατογόνος ούτε στους αρουραίους ούτε στα κουνέλια έως το υψηλότερο επίπεδο δόσης που ελέγχθηκε (160 mg/kg/ημέρα και 50 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα), το οποίο αντιστοιχούσε σε 1,7 και 0,16 φορές την ανθρώπινη έκθεση στη δόση των 600 mg (με βάση την AUC σε ασθενείς με μη εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση ΧΝΝ), αντίστοιχα, στα θηλυκά. Επιδράσεις στην ανάπτυξη παρατηρήθηκαν μόνο στους αρουραίους σε επίπεδα δόσης που αντιστοιχούσαν σε 1,7 φορές την ανθρώπινη έκθεση στη δόση των 600 mg, οι οποίες χαρακτηρίστηκαν ως μείωση του σωματικού βάρους των εμβρύων και αύξηση της επίπτωσης μείωσης της σκελετικής οστεοποίησης, αμφοτέρωθεν εκ των οποίων θεωρήθηκαν δευτερογενείς της μείωσης του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης τροφής στα εγκυμονούντα θηλυκά. Ωστόσο, σε μια μελέτη προσδιορισμού της δόσης στους αρουραίους, σε δόσεις που προκάλεσαν σημαντική τοξικότητα στη μητέρα, υπήρξε αύξηση της μετεμφυτευτικής απώλειας στα ≥ 120 mg/kg/ημέρα και μείωση του εμβρυϊκού σωματικού βάρους στα 240 mg/kg/ημέρα, αλλά δεν υπήρξε τερατογένεση.

Η βαδαδουστάτη απεκκρίθηκε στο μητρικό γάλα στους αρουραίους με αναλογία γάλακτος προς πλάσμα έως και 14,49.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460)
Νατριούχο καρβοξυμεθυλιωμένο άμυλο
Υπρομελλόζη (E 464)
Πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο (E 551)
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλική αλκοόλη (E 1203)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (E 1521)
Τάλκης (E 553b)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172) (Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172) (Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172) (Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου με 14 x 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 δισκία σε 7 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου με 14 x 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου με 14 x 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 δισκία σε 7 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου με 14 x 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου με 14 x 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 δισκία σε 7 κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου με 14 x 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Γερμανία
Τηλέφωνο +49 2371 937-0
Φαξ +49 2371 937-106
info@medice.de

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1725/001
EU/1/23/1725/002
EU/1/23/1725/003
EU/1/23/1725/004
EU/1/23/1725/005
EU/1/23/1725/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Απριλίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen, Co. Meath,
K32 YD60
Ιρλανδία

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg βαδαδουστάτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1725/001
EU/1/23/1725/002
EU/1/23/1725/003
EU/1/23/1725/004
EU/1/23/1725/005
EU/1/23/1725/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vafseo 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg βαδαδουστάτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1725/001
EU/1/23/1725/002
EU/1/23/1725/003
EU/1/23/1725/004
EU/1/23/1725/005
EU/1/23/1725/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vafseo 300 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 450 mg βαδαδουστάτης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1725/001
EU/1/23/1725/002
EU/1/23/1725/003
EU/1/23/1725/004
EU/1/23/1725/005
EU/1/23/1725/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vafseo 450 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Medice

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βαδαδουστάτη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vafseo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vafseo
3. Πώς να πάρετε το Vafseo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vafseo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Vafseo και ποια είναι η χρήση του

Το Vafseo είναι ένα φάρμακο που αυξάνει την ποσότητα της αιμοσφαιρίνης (η πρωτεΐνη στα ερυθρά σας αιμοσφαίρια που διακινεί το οξυγόνο μέσα στον οργανισμό) και τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα σας. Περιέχει τη δραστική ουσία βαδαδουστάτη.

Το Vafseo χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της συμπτωματικής αναιμίας (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων ή αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας) η οποία συσχετίζεται με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σε ενήλικες υπό χρόνια συντήρηση με αιμοκάθαρση. Όταν η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης ή ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι χαμηλά, τα κύτταρα του οργανισμού σας μπορεί να μην λαμβάνουν αρκετό οξυγόνο. Η αναιμία μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως κόπωση, αδυναμία ή λαχάνιασμα.

Πώς λειτουργεί το Vafseo

Το Vafseo αυξάνει το επίπεδο μιας ουσίας που λέγεται «επαγόμενος από την υποξία παράγοντας» (HIF), η οποία αυξάνει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων όταν τα επίπεδα του οξυγόνου είναι χαμηλά. Αυξάνοντας τα επίπεδα του HIF, το Vafseo αυξάνει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης. Αυτό βελτιώνει την παροχή οξυγόνου στον οργανισμό σας και μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα της αναιμίας που έχετε.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vafseo

Μην πάρετε το Vafseo

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βαδαδουστατή ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vafseo αν:

- είχατε **θρόμβους αίματος** στο παρελθόν ή/και έχετε παράγοντες κινδύνου για θρόμβους αίματος. Αυτό το φάρμακο αυξάνει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης θρόμβων αίματος. Παραδείγματα παραγόντων κινδύνου είναι:
 - η παχυσαρκία
 - ο διαβήτης
 - οι καρδιοπάθειες
 - η παραμονή για μεγάλο χρονικό διάστημα στο κρεβάτι λόγω χειρουργικής επέμβασης ή ασθένειας
 - η λήψη από στόματος αντισυλληπτικώνΕίναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας για προηγούμενη καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό, θρόμβους αίματος ή παράγοντες κινδύνου, έτσι ώστε ο γιατρός σας να μπορεί να αποφασίσει αν αυτό το φάρμακο αποτελεί κατάλληλη θεραπεία για την αναιμία σας. Απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι σας έχει δημιουργηθεί θρόμβος αίματος. Μπορείτε να βρείτε μια περιγραφή των πιθανών συμπτωμάτων των θρόμβων αίματος παρακάτω, στην παράγραφο 4.
- έχετε **υψηλή αρτηριακή πίεση** (υπέρταση). Το Vafseo μπορεί να επιδεινώσει την υψηλή αρτηριακή πίεση που έχετε. Γι' αυτόν τον λόγο, είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε τακτικά τα φάρμακά σας για την υψηλή αρτηριακή πίεση και να ελέγχετε συχνά την αρτηριακή σας πίεση.
- έχετε **βαριά ηπατοπάθεια**.
- σας έχει παρουσιαστεί **σπασμός** ή επιληπτική κρίση ή πιθανά προειδοποιητικά σημάδια ότι μπορεί να παρουσιαστεί σπασμός, όπως πονοκέφαλος, ευερεθιστότητα, φόβος, σύγχυση ή ασυνήθιστα αισθήματα.
- κάνετε μετάβαση από **υψηλές δόσεις του παράγοντα διέγερσης της ερυθροποίησης (ESA)**, επειδή μπορεί να χρειαστείτε μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων ή συμπληρωματική λήψη ESA ενόσω ο γιατρός σας προσαρμόζει τη δόση του Vafseo.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vafseo αν έχετε οποιαδήποτε από τις παθήσεις που προαναφέρθηκαν.

Η κακή χρήση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και κατά συνέπεια να κάνει το αίμα σας πιο πυκνό. Αυτό μπορεί να προκαλέσει απειλητικά για τη ζωή προβλήματα με την καρδιά ή τα αιμοφόρα αγγεία.

Αιματολογικές εξετάσεις

Η χρόνια νεφρική νόσος μπορεί να προκαλέσει αναιμία, η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο προβλημάτων στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία, ακόμα και τον κίνδυνο θανάτου. Γι' αυτό είναι σημαντικό να αντιμετωπιστεί η αναιμία σας. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά την ποσότητα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας.

Η θεραπεία μπορεί να αυξήσει τα ηπατικά ένζυμα. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά την ποσότητα αυτών των ενζύμων στο αίμα σας στην αρχή της θεραπείας σας και από εκεί κι έπειτα κάθε μήνα, για τους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας σας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε το Vafseo σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες για τη χρήση του σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Vafseo

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Vafseo μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων και τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Vafseo.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν έχετε πάρει ή παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα για τη μείωση των επιπέδων του φωσφόρου στο αίμα σας (ονομάζονται **δεσμευτικά του φωσφόρου**) όπως **ανθρακική σεβελαμέρη** ή **οξικό ασβέστιο** και φάρμακα ή συμπληρώματα που **περιέχουν σίδηρο**, όπως **κιτρικός σίδηρος**, **σουκροφερικό οξύ-υδροξείδιο**, **θειικός σίδηρος**, **νατριούχος κιτρικός σίδηρος**
- **προμπενεσίδη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας
- **σουλφασαλαζίνη**, ένα φάρμακο για τη θεραπεία της βαριάς φλεγμονής των εντέρων και της ρευματικής φλεγμονής των αρθρώσεων
- φάρμακα που είναι γνωστά ως **στατίνες** για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα σας (παραδείγματα είναι η **σιμβαστατίνη**, η **ροσουβαστατίνη**, η **φλουβαστατίνη** ή η **πιταβαστατίνη**)
- **φουροσεμίδα** ή **ολμεσαρτάνη**, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης
- **νελφινάβιρη**, **εφαβιρένζη** ή **ζιδοβουδίνη**, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης
- **τοποτεκάνη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου
- **φαμοτιδίνη**, ένα φάρμακο για τη θεραπεία των ελκών του στομάχου
- **μεθοτρεξάτη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου και των αυτοάνοσων διαταραχών
- **σιταγλιπτίνη**, ένα φάρμακο για τη θεραπεία του διαβήτη
- **σελεκοξίμπη**, ένα φάρμακο για τη θεραπεία του πόνου και της φλεγμονής
- **βαρφαρίνη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της πήξης του αίματος
- **φαινοτοΐνη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας
- **βενζυλοπενικιλίνη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των λοιμώξεων
- **τεριφλουνομίδη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης
- **p-αμινοΐππουρικό οξύ**, μια διαγνωστική ουσία που χρησιμοποιείται σε εξετάσεις που αφορούν τους νεφρούς
- **βουπροπιόνη**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε αυτά τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Vafseo.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό αν η βαδαδουστάτη περνά στο ανθρώπινο γάλα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να πάρετε το Vafseo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας ή ενώ θηλάζετε.

Δεν είναι γνωστό αν το Vafseo έχει κάποια επίδραση στη γονιμότητά σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vafseo είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Vafseo περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Vafseo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η δόση σας

Ο γιατρός σας θα σας πει ποια δόση του Vafseo να παίρνετε. Η θεραπεία με το Vafseo θα ξεκινήσει συνήθως σε ημερήσια δόση των 300 mg. Από εκεί και μετά, ο γιατρός σας μπορεί είτε να αυξήσει είτε να μειώσει την ημερήσια δόση σας σε βήματα των 150 mg. Η χαμηλότερη δόση είναι 150 mg την ημέρα και η υψηλότερη δόση είναι 600 mg την ημέρα.

Να λαμβάνετε πάντα το Vafseo όπως το συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

Είναι σημαντικό ο γιατρός σας να ελέγχει τακτικά την ποσότητα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας. Με βάση τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει τη δόση σας. Αν η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας αυξηθεί υπερβολικά, η θεραπεία σας θα σταματήσει. Μην ξεκινήσετε ξανά τη θεραπεία σας μέχρι να σας το ζητήσει ο γιατρός σας και να χρησιμοποιείτε μόνο τη δόση που συνταγογραφεί ο γιατρός σας.

Λήψη του Vafseo

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία του Vafseo λαμβάνονται από το στόμα με νερό.
- Να παίρνετε το δισκίο σας του Vafseo ολόκληρο και χωρίς να το μασάτε ή να το θρυμματίζετε.
- Να παίρνετε τη δόση σας του Vafseo μία φορά κάθε μέρα.
- Το Vafseo μπορεί να ληφθεί με φαγητό ή ανάμεσα στα γεύματα.
- Μπορείτε να λάβετε το Vafseo οποιαδήποτε στιγμή πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά την αιμοκάθαρση.

Δεσμευτικά του φωσφόρου και Vafseo

Αν υποβάλλεστε σε θεραπεία με δεσμευτικά του φωσφόρου που δεν περιλαμβάνουν σίδηρο (όπως ανθρακική σεβελαμέρη ή οξικό ασβέστιο) ή φάρμακα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο ή αργίλιο, θα πρέπει να παίρνετε το Vafseo τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη αυτών των φαρμάκων, διότι διαφορετικά η βαδαδουστάτη δεν θα απορροφηθεί σωστά από τον οργανισμό σας. Αν το δεσμευτικό του φωσφόρου που παίρνετε περιέχει σίδηρο, δείτε τις πληροφορίες παρακάτω.

Προϊόντα που περιέχουν σίδηρο και Vafseo

Αν παίρνετε φάρμακα που περιέχουν σίδηρο ή δεσμευτικά του φωσφόρου που περιέχουν σίδηρο, θα πρέπει να παίρνετε το Vafseo τουλάχιστον 1 ώρα πριν από αυτά τα προϊόντα. Η βαδαδουστάτη δεν θα απορροφηθεί σωστά από τον οργανισμό σας αν δεν ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vafseo από την κανονική

Αν πάρετε περισσότερα δισκία ή υψηλότερη δόση από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vafseo

- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην πάρετε δύο δισκία σε μία ημέρα.
- Αν απομένουν **περισσότερες από 24 ώρες** (1 ημέρα) μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη σας δόση: πάρτε τη δόση που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό και πάρτε την επόμενη δόση την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα.
- Αν απομένουν **λιγότερες από 24 ώρες** (1 ημέρα) μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη σας δόση: παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vafseo

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vafseo, η αναιμία σας μπορεί να επιδεινωθεί. Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, εκτός εάν σας το ζητήσει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πιθανές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Επικοινωνήστε **αμέσως** με τον γιατρό σας αν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολικά επεισόδια) που μπορεί να οδηγήσουν σε:
 - καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου), με συμπτώματα όπως πόνο στον θώρακα ή/και άλλα μέρη του σώματος, αίσθημα ζάλης, λαχάνιασμα, ναυτία ή εμετός, αίσθημα άγχους
 - εγκεφαλικό (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), με συμπτώματα όπως ξαφνικό πονοκέφαλο βαριάς μορφής, επιληπτικές κρίσεις, απώλεια συντονισμού, απώλεια ισορροπίας
 - θρόμβος αίματος σε αιμοφόρο αγγείο στους πνεύμονες (πνευμονική εμβολή), με συμπτώματα όπως πόνο στον θώρακά σας ή στο επάνω μέρος της πλάτης, δυσκολία στην αναπνοή, βήχας με αίμα
 - θρόμβος αίματος σε φλέβα, όπως στο πόδι (γνωστή ως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση), με συμπτώματα όπως επώδυνο πρήξιμο και κοκκινίλα
 - «μίνι εγκεφαλικό επεισόδιο» (παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), με συμπτώματα όπως διαταραχή της ομιλίας και της όρασης, και μούδιασμα ή αδυναμία στο πρόσωπο, τους βραχίονες και τα πόδια
 - στένωση (θρόμβωση αρτηριοφλεβικού συριγγίου και θρόμβωση αρτηριοφλεβικού μοσχεύματος), με συμπτώματα όπως διογκωμένες φλέβες περίπου μοβ χρώματος, που είναι ορατές μέσα από το δέρμα, παρόμοιες με τις κηρώδεις φλέβες.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- σπασμοί
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- υπερευαισθησία
- βήχας
- δυσκοιλιότητα
- ναυτία
- εμετός
- πόνος στο επάνω μέρος της κοιλιάς
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη ποσότητα χολερυθρίνης (ένα προϊόν αποδόμησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων) στο αίμα σας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών

χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Vafseo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vafseo

Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

- Η δραστική ουσία είναι η βαδαδουστάτη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg βαδαδουστάτης.

Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

- Η δραστική ουσία είναι η βαδαδουστάτη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg βαδαδουστάτης.

Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

- Η δραστική ουσία είναι η βαδαδουστάτη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 450 mg βαδαδουστάτης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460), νατριούχο καρβοξυμεθυλιωμένο άμυλο, υπρομελλόζη (E 464), πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο (E 551), μαγνήσιο στεατικό. Βλ. παράγραφο 2 «Το Vafseo περιέχει νάτριο».

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλική αλκοόλη (E 1203), πολυαιθυλενογλυκόλη (E 1521), τάλκης (E 553b), τιτανίου διοξείδιο (E 171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E 172) (μόνο για τα 300 mg), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172) και σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172) (αμφότερα μόνο για τα 450 mg).

Εμφάνιση του Vafseo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Vafseo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι στρογγυλά και λευκά, με χαραγμένο το «VDT» στη μία πλευρά και το «150» στην άλλη πλευρά.

Τα Vafseo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ωοειδή και κίτρινα, με χαραγμένο το «VDT» στη μία πλευρά και το «300» στην άλλη πλευρά.

Τα Vafseo 450 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ωοειδή και ροζ, με χαραγμένο το «VDT» στη μία πλευρά και το «450» στην άλλη πλευρά.

Τα Vafseo επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία παρέχονται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 28 ή 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
D-58638 Iserlohn
Γερμανία
Τηλέφωνο +49 2371 937-0
Φαξ +49 2371 937-106
info@medice.de

Παρασκευαστής

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Ιρλανδία

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tél/Tel: + 49 2371 937 0

Lietuva

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 2371 937 0

България

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Тел.: + 49 2371 937 0

Luxembourg/Luxemburg

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tél/Tel: + 49 2371 937 0

Česká republika

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Magyarország

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 2371 937 0

Danmark

MEDICE Nordic Denmark ApS
Tlf.: + 45 5786 2525

Malta

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Deutschland

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 2371 937 0

Nederland

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 31 20 2622948

Eesti

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Norge

Medice Nordic Norway AS
Tlf: + 47 69 31 11 11

Ελλάδα

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Österreich

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Τηλ: + 49 2371 937 0

Tel: + 49 2371 937 0

España

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Polska

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 2371 937 0

France

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tél: + 49 2371 937 0

Portugal

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Hrvatska

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

România

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Ireland

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Slovenija

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Ísland

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Sími: + 49 2371 937 0

Slovenská republika

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Italia

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Suomi/Finland

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Puh/Tel: + 49 2371 937 0

Κύπρος

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Τηλ: + 49 2371 937 0

Sverige

MEDICE Nordic Sweden AB
Tel: + 46 200898305

Latvija

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel: + 49 2371 937 0

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.