

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 150 mg filmdoboz

Vafseo 300 mg filmdoboz

Vafseo 450 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Vafseo 150 mg filmdoboz

150 mg vadauszítót tartalmaz 150 mg-os filmdobozként.

Vafseo 300 mg filmdoboz

300 mg vadauszítót tartalmaz 300 mg-os filmdobozként.

Vafseo 450 mg filmdoboz

450 mg vadauszítót tartalmaz 450 mg-os filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz

Vafseo 150 mg filmdoboz

Kerek, fehér, 8 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán mélynyomású „VDT”, másik oldalán „150” jelöléssel ellátva.

Vafseo 300 mg filmdoboz

Ovális, sárga, 8 mm szélességű és 13 mm hosszúságú tabletta, egyik oldalán mélynyomású „VDT”, másik oldalán „300” jelöléssel ellátva.

Vafseo 450 mg filmdoboz

Ovális, rózsaszín, 9 mm szélességű és 15 mm hosszúságú tabletta, egyik oldalán mélynyomású „VDT”, másik oldalán „450” jelöléssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vafseo krónikus vesebetegséghez társuló, tünetekkel járó anaemia kezelésére javallott krónikus fenntartó dialízisben részesülő felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A vadadusztát-kezelést az anaemia kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie. A Vafseo-kezelés megkezdése, illetve az adag emelésére vonatkozó döntés meghozatala előtt az anaemia minden egyéb okát számba kell venni.

Az anaemia tünetei és következményei az életkortól, a nemtől és az alapbetegség kihatásaitól függően változhatnak, ezért a klinikai lefolyást és a beteg állapotát minden betegnél egyénileg kell értékelnie az orvosnak. Az anaemia tüneteinek fennállása mellett a hemoglobin- (hgb) koncentráció csökkenésének ütemét, a vaskezelésre adott korábbi választ és a vörösvértest-transzfúzió szükségességének kockázatát kell mérlegelni az adott betegnél a klinikai lefolyás és a beteg állapotának felmérése során.

Adagolás

Alkalmazás előtti kivizsgálás

A vasraktárak és a táplálkozási tényezők felmérése

A vasháztartást minden betegnél értékelni kell a kezelés előtt és alatt. Vaspótló kezelést kell alkalmazni, ha a szérumferritinszint kevesebb mint 100 µg/l, vagy ha a szérumtranszferrin-szaturáció kevesebb mint 20%.

Kezdő dózis

Az ajánlott kezdő dózis 300 mg naponta egyszer. A dózis legfeljebb 4 hetente egyszer emelhető. Dóziscsökkentés gyakrabban is végezhető.

Erythropoiesist stimuláló szerekről (erythropoiesis-stimulating agent, ESA) átállított betegek

ESA-ról Vafseo-ra történő átállítás esetén az ajánlott kezdő dózis naponta egyszer 300 mg.

Magas kiindulási dózisu ESA-ról átállított betegeknél előfordulhat a hgb-szintek kezdeti csökkenése, mielőtt a hgb-szint fokozatosan visszatérne a kiindulási hgb-szintre a 16-20. hétre (lásd az 5.1 pontban a hgb-szint változását az egyes vizsgálatokban). Figyelembe véve a hgb-szint Vafseo-kezelés alatti fokozatos emelkedését, az átállási fázisban megfontolható a vörösvértest-transzfúzió vagy ESA-kezelés formájában alkalmazott mentőterápia, ha a hgb-szint 9,0 g/dl alá csökken vagy a válaszreakció nem megfelelő (lásd 4.4 pont). A vörösvértest-transzfúziót kapó betegek esetén a transzfúzió ideje alatt ajánlott a Vafseo-kezelés folytatása. A Vafseo alkalmazását fel kell függeszteni azoknál a betegeknél, akik átmenetileg ESA mentőterápiát kapnak, majd a kezelés ≥ 10 g/dl-es hgb-szint elérésekor folytatható. Az alkalmazott ESA típusától függően a Vafseo-kezelés felfüggesztését az alábbiak szerint meg kell hosszabbítani:

- az epoetin utolsó dózisa után 2 nappal,
- a darbepoetin-alfa utolsó dózisa után 7 nappal,
- a metoxi-polietylén-glikol-epoetin-béta utolsó dózisa után 14 nappal.

Az ESA mentőterápiát követően a Vafseo-kezelést a korábbi vagy egy szinttel magasabb dózisban újra kell kezdeni, majd az alábbi dózistitrálási irányelveknek megfelelően titrálni kell.

Dózisbeállítás

A terápia megkezdésekor vagy módosításakor a hgb-szintet kéthetente ellenőrizni kell annak stabilizálódásáig, majd legalább havonta. A 10-12 g/dl-es hgb-szint elérése, illetve fenntartása érdekében 150 mg-os lépésekben kell módosítani az adagot 150 mg-tól a 600 mg-os maximális ajánlott napi dózsig terjedő tartományban. A dózis legfeljebb 4 hetente egyszer emelhető. Dóziscsökkentés gyakrabban is végezhető.

A kezelést 24 hetes terápiánál tovább nem szabad folytatni, ha a hgb-szint klinikailag jelentős növekedését nem sikerült elérni. Az elégtelen válaszreakcióra alternatív magyarázatot kell keresni, és azt a Vafseo-kezelés újrakezdése előtt kezelni kell (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: A Vafseo dózisának beállítása

A hgb-érték változása	Kevesebb mint 10 g/dl	10–12 g/dl	Több mint 12 g/dl, de kevesebb mint 13 g/dl	13 g/dl vagy több
Nincs a 2 hetes időszak alatt 1 g/dl-t vagy a 4 hetes időszak alatt 2 g/dl-t meghaladó hemoglobinszint-emelkedés.	Ha nem volt dózisemelés az elmúlt 4 hétben, 150 mg-mal emelni kell.	Változatlan dózis.	150 mg-os csökkentés.	Szakítsa meg a Vafseo adagolását, amíg a hemoglobinszint 12 g/dl-re vagy ez alá nem csökken, majd folytassa a megszakítás előtti adagnál 150 mg-mal kisebb adaggal.
Bármely 2 hetes időszak alatt 1 g/dl-t vagy 4 hetes időszak alatt 2 g/dl-t meghaladó hemoglobinszint-emelkedés.	150 mg-os csökkentés vagy változatlan* dózis.	150 mg-os csökkentés vagy változatlan* dózis.	150 mg-os csökkentés.	Ha a beteg 150 mg-ot kapott a megszakítás előtt, akkor folytassa a kezelést 150 mg-mal.

* Egyszeri hemoglobininérték esetén nem feltétlenül szükséges dóziscsökkentés.

Monitorozás

A terápia megkezdésekor vagy módosításakor a hgb-szintet kéthetente ellenőrizni kell annak stabilizálódásáig, majd legalább havonta.

A Vafseo-kezelés megkezdése előtt, a kezelés megkezdése után három hónapig havonta, majd a későbbiekben klinikailag indokolt esetben értékelni kell a GPT- (ALAT), a GOT- (ASAT) és a bilirubinszintet (lásd 4.4 pont).

Kihagyott adag

Amennyiben kimaradt egy adag, a betegnek be kell vennie még aznap, amint eszébe jut, majd a következő adagot másnap, a szokásos időpontban kell bevennie. A betegnek nem szabad kétszeres adagot bevennie.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél dózismódosítás nem szükséges. A Vafseo alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél, mivel biztonságosságát és hatásosságát ebben a populációban nem értékelték (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Vafseo biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A filmtablettát szájon át, étkezés közben vagy étkezések között kell bevenni, és rágás nélkül, egészben kell lenyelni.

A Vafseo dialízis előtt, alatt vagy után bármikor bevehető.

A Vafseo-t legalább 1 órával az orális vaspótló készítmények, valamint az elsődleges összetevőként vasat vagy vastartalmú foszfátkötőket tartalmazó készítmények alkalmazása előtt kell bevenni. Mivel a vadadusztát multivalens kationokkal kelátot képez, a Vafseo-t a vasat nem tartalmazó foszfátkötők, vagy elsődleges összetevőként több vegyértékű kationokat, például kalciumot, magnéziumot vagy alumíniumot tartalmazó készítmények alkalmazása előtt legalább 1 órával vagy alkalmazásuk után 2 órával kell bevenni (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Cardiovascularis és mortalitási kockázat

Kontrollos klinikai vizsgálatokban a Vafseo-val kezelt, dialízisre szoruló krónikus vesebetegeknél hasonló kockázat állt fenn a halálozás, a myocardialis infarctus és a stroke tekintetében, mint az alfa-darbecapetinnal kezeltéknél (lásd 5.1 pont).

Azokat a betegeket, akiknél súlyos cardiovascularis mellékhatásokra vagy stroke-ra jellemző jelek és tünetek jelentkeznek, haladéktalanul ki kell vizsgálni, és az ellátási protokollnak megfelelően kezelni kell. A kezelés megszakítására vagy leállítására vonatkozó döntést az adott betegnél várható előnyök és kockázatok mérlegelése alapján kell meghozni.

Thromboemboliás események

Két aktív kontrollos, krónikus vesebetegségben végzett klinikai vizsgálatban a thromboemboliás események jelentett előfordulása a betegek körében nagyon gyakori volt (lásd 4.8 pont). Ezért gondosan ellenőrizni kell azokat a betegeket, akiknél eleve fennállnak a thromboembolia kockázati tényezői, illetve akiknek a kórelőzményében thromboemboliás kórképek (például mélyvénás thrombosis, tüdőembólia és agyi érkatasztrófa) szerepelnek.

Azokat a betegeket, akiknél thromboemboliás kórképekre jellemző jelek és tünetek jelentkeznek, haladéktalanul ki kell vizsgálni, és az ellátási protokollnak megfelelően kezelni kell. A kezelés megszakítására vagy leállítására vonatkozó döntést az adott betegnél várható előnyök és kockázatok mérlegelése alapján kell meghozni.

Májkárosodás

A Vafseo alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Hepatotoxicitás

A Vafseo-nak tulajdonítható, gyakori GPT- és GOT- és/vagy nem gyakori bilirubinszint-emelkedést jelentettek (lásd 4.8 pont). A Vafseo-kezelés megkezdése előtt, a kezelés megkezdése után három hónapig havonta, majd a későbbiekben klinikailag indokolt esetben értékelni kell a GPT-, a GOT- és a bilirubinszintet (lásd 4.2 pont).

A Vafseo-kezelést abba kell hagyni, ha a GPT- vagy GOT-szint emelkedése meghaladja a normál tartomány felső értékének háromszorosát, és emellett a bilirubinszint emelkedése meghaladja a normálérték felső határának kétszeresét, vagy a GPT- vagy GOT-szint tartósan meghaladja a normálérték felső határának háromszorosát (lásd 4.2 és 4.8 pont).

A hypertonia súlyosbodása

A Vafseo krónikus vesebetegeknél történő alkalmazása a hypertonia súlyosbodásával járhat (lásd 4.8 pont). A vérnyomást ellenőrizni kell a kezelés megkezdése előtt és azt követően is rendszeresen, az adott betegnél fennálló klinikai helyzet és a helyi klinikai gyakorlat által meghatározott gyakorisággal. A beteget tájékoztatni kell az antihipertenzív terápiával kapcsolatos előírások betartásának és a vérnyomás ellenőrzésének fontosságáról.

Convulsio

A vadadusztát-kezelésben részesülő betegeknél gyakran jelentettek convulsiót (lásd 4.8 pont). A vadadusztátot óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek az közelmúltjában convulsio vagy görcsroham, epilepszia vagy a görcskésztséget fokozó betegségek, például központi idegrendszeri fertőzések szerepelnek. A kezelés megszakítására vagy leállítására vonatkozó döntést az adott betegnél várható előnyök és kockázatok mérlegelése alapján kell meghozni.

A hgb-szint kezdeti csökkenése ESA-ról átállított betegeknél

ESA-ról Vafseo-ra átállított betegeknél a hgb-szint kezdetben csökkenhet, különösen azoknál a betegeknél, akiknél magas volt a kiindulási ESA-dózis. Általánosságban minél magasabb a kiindulási ESA-dózis, annál nagyobb lesz a hgb-szint kezdeti csökkenése, mielőtt a 16-20. hétre fokozatosan visszatérne a kiindulási hgb-szintre (lásd az 5.1 pontban a hgb-szint változását az egyes vizsgálatokban). Az átállási fázisban megfontolható a vörösvértest-transzfúzió vagy ESA-kezelés formájában alkalmazott mentőterápia, ha a hgb-szint 9,0 g/dl alá csökken vagy a válaszreakció nem megfelelő. A vörösvértest-transzfúziót kapó betegek esetén a transzfúzió ideje alatt ajánlott a Vafseo-kezelés folytatása. A Vafseo alkalmazását átmenetileg fel kell függeszteni azoknál a betegeknél, akik ESA mentőterápiát kapnak, majd a kezelés ≥ 10 g/dl-es hgb-szint elérésekor folytatható (lásd 4.2 pont).

Nem megfelelő terápiás válasz

A vadadusztát-kezelésre adott nem megfelelő válaszreakció esetén meg kell keresni ennek okait. A vizsgálat részeként megfontolandó a retikulocitaszám meghatározása. Ha a terápiás válasz elmaradásának tipikus okai kizárásra kerültek, és a betegnél retikulocytopenia áll fenn, mérlegelni kell a csontvelő vizsgálatát. Amennyiben a kezelés 24. hetére sem sikerül az elégtelen válaszreakció hátterében orvosolható okot találni, a Vafseo alkalmazását abba kell hagyni.

A gyógyszer helytelen használata

A gyógyszer helytelen használata a vörösvértestek mennyiségének túlzott növekedéséhez vezethet. Ez életveszélyes szövődeményekkel járhat.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A vadadusztát *in vitro* metabolikusan stabilnak bizonyult, és a citokróm P450 (CYP) enzimrendszeren keresztül történő metabolizmusa minimális mértékű volt. A metabolizmusában szerepet játszó útvonalak az oxidáció és főként a glükuronidáció voltak. A fő keringő metabolitot, a vadadusztát-O-

glükuronidot több uridin-5'-difoszfó-glükuronozil-transzferáz (UGT-k, UGT1A1, 1A7, 1A8 és 1A9) katalizálta.

A vadadusztát klinikailag jelentős kölcsönhatásokat mutathat az emlőrákrezisztencia-fehérje (BCRP) szubsztrátaival, az OAT3-szubsztrátokkal, az OAT1/3-inhibitorokkal és a szűk terápiás indexű CYP2C9-szubsztrátokkal.

A vadadusztát *in vitro* kísérletekben indukálta a CYP2B6-ot, gátolta a CYP2C8-at, és a CYP3A4 down regulációját eredményezte. Ezeket az interakciókat *in vivo* azonban nem vizsgálták.

Más gyógyszerek hatásai a vadadusztát farmakokinetikájára

Vaspótló készítmények, foszfátkötők és egyéb, elsődleges összetevőként többértékű kationokat tartalmazó gyógyszerek

Együttes alkalmazása orális vaspótló készítményekkel (például vas(III)-citrát, vas(II)-szulfát, nátrium-vas(II)-citrát), vasat tartalmazó készítményekkel, vastartalmú foszfátkötőkkel (például vas(III)-citrát, szukroferri oxi-hidroxid) és vasat nem tartalmazó foszfátkötőkkel (kalcium-acetát, szevelamer-karbonát) csökkenti a vadadusztát-expozíciót (C_{max} és AUC).

Orális vastartalmú gyógyszerek együttes alkalmazása az AUC_{∞} tekintetében legfeljebb 90%-ra, a C_{max} tekintetében pedig legfeljebb 92%-ra csökkentette a vadadusztát biohasznosulását.

Vasat nem tartalmazó foszfátkötők együttes alkalmazása az AUC_{∞} tekintetében legfeljebb 55%-ra, a C_{max} tekintetében pedig legfeljebb 52%-ra csökkentette a vadadusztát biohasznosulását.

A Vafseo-t legalább 1 órával az orális vaspótló készítmények, valamint az elsődleges összetevőként vasat vagy vastartalmú foszfátkötőket tartalmazó készítmények alkalmazása előtt kell bevenni. Mivel a vadadusztát multivalens kationokkal kelátot képez, a Vafseo-t a vasat nem tartalmazó foszfátkötők, vagy elsődleges összetevőként több vegyértékű kationokat, például kalciumot, magnéziumot vagy alumíniumot tartalmazó készítmények alkalmazása előtt legalább 1 órával vagy alkalmazásuk után 2 órával kell bevenni.

Szervesanion-transzporter- (OAT) OAT1/OAT3 gátlók

A vadadusztát együttes alkalmazása az OAT1/OAT3-gátló probeneciddel csaknem kétszeresére növelte a vadadusztát AUC-értékeit. Amennyiben mégis potens vagy közepesen potens OAT1- vagy OAT3-gátlókkal (például benzilpenicillinnel, teriflunomiddal vagy p-amino-hippursavval) együtt alkalmazzák a vadadusztátot, fokozott óvatossággal kell kezelni a beteget, és vizsgálni kell a vadadusztát felerősödött hatásainak előfordulását. A lehetséges mellékhatásokat és a gyors hemoglobinszint-emelkedés esetén szükséges dózismódosítást illetően lásd 4.8 és 4.2 pont.

A vadadusztát hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

BCRP-szubsztrátok és egyes sztatínok

A vadadusztát növelheti a BCRP-szubsztrátok és egyes sztatínok AUC-értékét, amennyiben azokkal együtt alkalmazzák. Szükség lehet a vadadusztáttal együtt rendelt BCRP-szubsztrátok adagjának módosítására. A következő kombinációkat vizsgálták (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: A vadadusztát és BCRP-szubsztrátok, valamint egyes sztatínok együttadásakor lehetséges klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatások

Együtt alkalmazott gyógyszer	A koncentrációra gyakorolt hatás	Klinikai megjegyzés
szulfaszalazin	a szulfaszalazin AUC-értéke 4,5-szeresére ↑; az aktív metabolitok expozíciója nem változik számottevően	Monitorozni kell a szulfaszalazin okozta mellékhatások jeleinek előfordulását.
szimvasztatin	a szimvasztatin AUC-értéke ~2-szeresére ↑	Krónikus vesebetegségben szenvedő, Vafseo-val kezelt betegeknél a szimvasztatin maximális dózisát napi 20 mg-ra kell korlátozni. Monitorozni kell a szimvasztatin okozta mellékhatások jeleinek előfordulását.
rozuvasztatin	a rozuvasztatin AUC- és C_{max} -értéke 2-3-szorosára ↑	Krónikus vesebetegségben szenvedő, Vafseo-val kezelt betegeknél a rozuvasztatin maximális dózisát napi 10 mg-ra kell korlátozni. Monitorozni kell a rozuvasztatin okozta mellékhatások jeleinek előfordulását.

A szulfaszalazin, a szimvasztatin és a rozuvasztatin mellett az együtt adott BCRP-szubsztrátok, például a fluvasztatin, a nelfinavir, a pitavasztatin és a topotekán felerősödött hatásainak jeleit és a dóziscsökkentés szükségességét is monitorozni kell.

OAT3-szubsztrátok

A vadadusztát növelheti az OAT3-szubsztrátok AUC-értékét, amennyiben azokkal együtt alkalmazzák. A furoszemid (40 mg) AUC-értéke kétszeresére nőtt a Vafseo ismételt adagjainak (naponta egyszer 600 mg) alkalmazása után. A vadadusztáttal együtt adott OAT3-szubsztrátok, például a famotidin, a furoszemid, a metotrexát, az olmezartán, a szitagliptin és a zidovudin felerősödött hatásainak jeleit monitorozni kell.

Szükség lehet az egyidejűleg alkalmazott OAT3-szubsztrát adagjának módosítására.

CYP2C9-szubsztrátok

A vadadusztát (600 mg) és a celekoxib (200 mg) együttes alkalmazása a celekoxib C_{max} -értékét 60%-kal, AUC-értékét pedig 11%-kal növelte. A warfarint vagy más szűk terápiás indexű CYP2C9-szubsztrátot (például fenitoint) kapó betegeket ezért vadadusztáttal történő kezelés esetén fokozott körültekintéssel kell kezelni, és monitorozni kell a felerősödött gyógyszerhatások előfordulását.

CYP2B6-szubsztrátok

A vadadusztát *in vitro* a CYP2B6 induktora. A vadadusztát és a CYP2B6 érzékeny szubsztrátjainak (például efavirenz, bupropion) együttes alkalmazása megváltoztathatja azok farmakokinetikáját, ezért óvatosság szükséges a vadadusztát CYP2B6-szubsztrátokkal történő együttadásakor.

CYP3A4-szubsztrátok

In vitro adatok alapján a vadadusztát a CYP3A4 down regulációját okozhatja. A vadadusztát és CYP3A4-szubsztrátok együttes alkalmazása megváltoztathatja azok farmakokinetikáját, ezért a vadadusztát és CYP3A4-szubsztrátok egyidejű alkalmazása esetén óvatosság szükséges.

In vitro adatok alapján a vadadusztát gátolhatja a CYP2C8-at, ezáltal növelheti a CYP2C8-szubsztrátok expozícióját, ezért a vadadusztát és CYP2C8-szubsztrátok egyidejű alkalmazása esetén óvatosság szükséges.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A vadadusztát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A vadadusztát alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a vadadusztát kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakokinetikai adatok a vadadusztát kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A vadadusztát alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Állatkísérletek során a vadadusztát nem mutatott a termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális kockázat nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vafseo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások két aktív kontrolllos, dialízisre szoruló krónikus vesebetegekkel végzett vizsgálat összesített adatain alapulnak, amelyben 1947 beteget kezeltek Vafseo-val és 1955 beteget darbepoetin-alfával, köztük 1514 beteg kapott legalább 6 hónapig, és 1047 beteg egy évnél is hosszabb ideig Vafseo-t.

Vadadusztáttal kezelt betegeknél a thromboemboliás események (13,7%), a hasmenés (12,7%) és a hypertensio (11,1%) a leggyakoribb (> 10%) mellékhatások.

Vadadusztáttal kezelt betegeknél a leggyakoribb ($\geq 1\%$) súlyos mellékhatások a thromboemboliás események (10,0%), a hypotensio (1,6%) és a hypertensio (1,1%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az összes mellékhatás felsorolása szervrendszer és gyakoriság szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg), és bemutatása a 3. táblázatban látható.

3. táblázat: Mellékhatások

	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás convulsio ^a	
Érbetegségek és tünetek	hypertensio thromboemboliás események ^a	hypotensio túlérzékenység	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés	obstipatio hányinger hányás gyomortáji fájdalom	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett májenzimszintek ^b	emelkedett bilirubinszint a vérben

a) a további részleteket illetően lásd alább a „Thromboemboliás események” és a „Convulsio” című részt.

b) Beletartoznak a következő preferált kifejezések: emelkedett transzaminázszintek, emelkedett GPT-szint, emelkedett GOT-szint, emelkedett májenzimszintek, kóros májfunkciós teszt.

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Thromboemboliás események

Agyi érkatasztrófa 0,8%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 0,9%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (0,5 vs. 0,5 esemény/100 betegév).

Mélyvénás thrombosis 0,7%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 0,5%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (0,4 vs. 0,3 esemény/100 betegév).

Tüdőembólia 0,3%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 0,5%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (0,2 vs. 0,3 esemény/100 betegév).

Tranziens ischaemiás attack 0,8%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 0,4%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (0,5 vs. 0,3 esemény/100 betegév).

Akut myocardialis infarctus 4,3%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 4,2%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (3,1 vs. 2,9 esemény/100 betegév).

Arteriovenosus graft thrombosis 1,1%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 1,1%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (0,9 vs. 1,0 esemény/100 betegév).

Arteriovenosus fistula thrombosis 3,0%-ban jelentkezett a vadadusztáttal kezeltéknl vs. 2,3%-ban a darbepoetin-alfával kezeltéknl (2,1 vs. 1,6 esemény/100 betegév).

A cardiovascularis és mortalitási kockázatra, valamint a thromboemboliára vonatkozó információkat illetően lásd 4.4 és 5.1 pont.

Emelkedett májenzimszintek és szérumbilirubinszint:

A Vafseo-nak tulajdonított hepatocellularis károsodásról nem gyakran (a betegek kevesebb mint 0,2%-ánál) számoltak be. A mellékhatások többsége nem volt súlyos, minden eset tünetmentes volt, és a Vafseo-kezelés abbahagyása után rendeződött. A mellékhatás általában a kezelés első 3 hónapjában jelentkezett. A májenzimszintek kóros laborvizsgálati értékei: a Vafseo-val kezelt betegek 1,8%-ánál a szérumbilirubinszintjének ($3 \times \text{ULN}$), 1,4%-ánál a szérumbilirubinszintjének ($3 \times \text{ULN}$), 0,3%-ánál pedig a szérumbilirubinszintjének ($2 \times \text{ULN}$) megemelkedését észlelték.

A nem dializált krónikus vesebetegekkel végzett vizsgálat egyik betegénél sárgasággal járó hepatocellularis károsodást észleltek súlyos mellékhatásként, amely körülbelül 8 héttel a Vafseo alkalmazásának megkezdése után jelentkezett. Ez az eset multifaktoriális volt, és a Vafseo, valamint egyéb kiegészítő gyógyszerek alkalmazásának abbahagyása után rendeződött. Ez az egyetlen eset a szignifikáns mértékben emelkedett alkalikus foszfatáz (ALP) szint miatt, amely megelőzte a bilirubinszint emelkedést, nem felelt meg a Hy-törvény feltételeinek, jelezve, hogy a cholestasis hozzájárult az emelkedett bilirubinszinthez.

Convulsio

Dializált krónikus vesebetegeknél a vadadusztát-csoportban 1,6%-os (1,1 beteg 100 expozíciós betegévenként), a darbepoetin-alfa-csoportban pedig 1,6%-os (1,3 beteg 100 expozíciós betegévenként) gyakorisággal fordult elő convulsio (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A vadadusztát túlادagolása a farmakológiai hatások felerősödését, például emelkedett hgb-szintet és másodlagos polycitaemiát eredményezhet. A vadadusztát túlادagolásának tüneteit a klinikai helyzetnek megfelelően kell kezelni (például a Vafseo adagjának csökkentése vagy a kezelés abbahagyása), valamint gondosan ellenőrizni, és a klinikai képnek megfelelően kezelni kell. A vadadusztát-dózis körülbelül 16%-a távolítható el dialízissel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vérszegénység elleni készítmények, egyéb vérszegénység elleni készítmények, ATC kód: B03XA08

Hatásmechanizmus

A vadadusztát egy hipoxia-indukált faktor prolil-hidroxiláz-inhibitor, amely növeli a hipoxia-indukált faktor szintjét a sejtekben, ezáltal serkenti az endogén eritropoetin (EPO) termelődését, fokozza a vasmobilizációt, valamint a vörösvértest-termelést, ami a hemoglobinszint fokozatos ütemű emelkedését eredményezi (lásd 1. és 2. ábra).

A szív elektrofiziológiája

A vadadusztát 600 mg-os és 1200 mg-os dózisának egészséges egyéneknél történő alkalmazása nem okozott klinikailag jelentős QTc-megnyúlást.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A krónikus vesebetegségben szenvedő felnőtt betegek anaemiájának kezelésére naponta egyszer adott vadadusztát hatásosságát és biztonságosságát a darbepoetin-alfával összehasonlítva tanulmányozták két, világszerte végzett, többközpontú, randomizált, aktív kontrolllos, non-inferioritási, nyílt elrendezésű vizsgálatokban, dialízisre szoruló betegek bevonásával.

A Vafseo-val kezelt, dialízisre szoruló krónikus vesebetegek életkora 19 és 93 év között volt, 55,9%-uk volt férfi, továbbá a fehérbőrű betegek aránya 64,5%, a hispánoké 38,5%, a feketebőrűeké (beleértve az afroamerikaiakat is) 24,1%, az ázsiaiaké pedig 4,5% volt.

A vadadusztát darbepoetin-alfához viszonyított nem rosszabb hatására („non-inferioritására”) vonatkozó következtetést mindkét vizsgálatban abban az esetben lehetett levonni, ha a kiindulási értékhez képest észlelt becsült átlagos hemoglobinszint-változás két kezelési csoport közötti különbségére vonatkozó 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa magasabb volt, mint az előre meghatározott $-0,75$ g/dl-es noninferioritási küszöb.

A betegeket 1:1 arányban randomizálták a Vafseo 300 mg-os kezdő adagjának napi egyszeri vagy a darbepoetin-alfa alkalmazási előírásnak megfelelő, subcutan vagy intravénás alkalmazására 52 héten át, a hatásossági végpontok értékelése érdekében. Az adott beteg hemoglobin-célértékének elérése érdekében 150 mg-os lépésekben emelték/csökkentették a Vafseo adagját legfeljebb 600 mg-ig. 52 hét elteltével a betegeknél folytatták a vizsgálati kezelést a hosszú távú biztonságosság felmérése érdekében, amíg el nem érték az eseményvezérelt súlyos cardiovascularis esemény (MACE) végpontokat. Az elsődleges hatásossági végpont mindegyik vizsgálatban a hemoglobinszintben a vizsgálat kezdetétől az elsődleges értékelési időszakig (24-36. hét) bekövetkezett átlagos változás különbsége volt. A fő másodlagos hatásossági végpont a hemoglobinszintben a vizsgálat kezdetétől a másodlagos értékelési időszakig (40-52. hét) bekövetkezett átlagos változás különbsége volt. Az elsődleges biztonságossági végpont az első MACE-ig eltelt idő volt. A MACE meghatározás szerint a bármely okból bekövetkező halálozást, a nem fatális kimenetelű myocardialis infarctust (MI) és a nem fatális kimenetelű stroke-ot jelentette.

Anaemia kezelése

A két, INNO₂VATE 1 és INNO₂VATE 2 nevű vizsgálatot dialízisre szoruló felnőttkorú krónikus vesebetegeknél végezték, akiknél a kiindulási hemoglobinszint 8,0 és 11,0 g/dl között (az Egyesült Államokban), illetve 9,0 és 12,0 g/dl között (az Egyesült Államokon kívül) volt. Az INNO₂VATE 1 vizsgálatba olyan, dialíziskezelést megkezdő krónikus vesebetegeket vontak be, akiknél a vizsgálati részvételtől számított 16 héten belül kezdték meg a dialízist, és akik korábban nem kaptak erythropoiesist stimuláló szert (ESA), illetve korlátozottan kaptak korábban ESA-t vagy fenntartó ESA-kezelésben részesültek. Az INNO₂VATE 2 vizsgálatba több mint 12 hete krónikus fenntartó dialíziskezelésben részesülő betegeket vontak be, akiknél a korábbi ESA-terápiáról váltottak át. A Vafseo esetében mindkét vizsgálatban teljesült az elsődleges hemoglobin végpont az előre meghatározott noninferioritási küszöb ($-0,75$ g/dl) alapján. Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontokra vonatkozó eredményeket a 4. táblázat mutatja be. A hgb-szint kezelés alatti változása az egyes vizsgálatokban az 1. és a 2. ábrán látható.

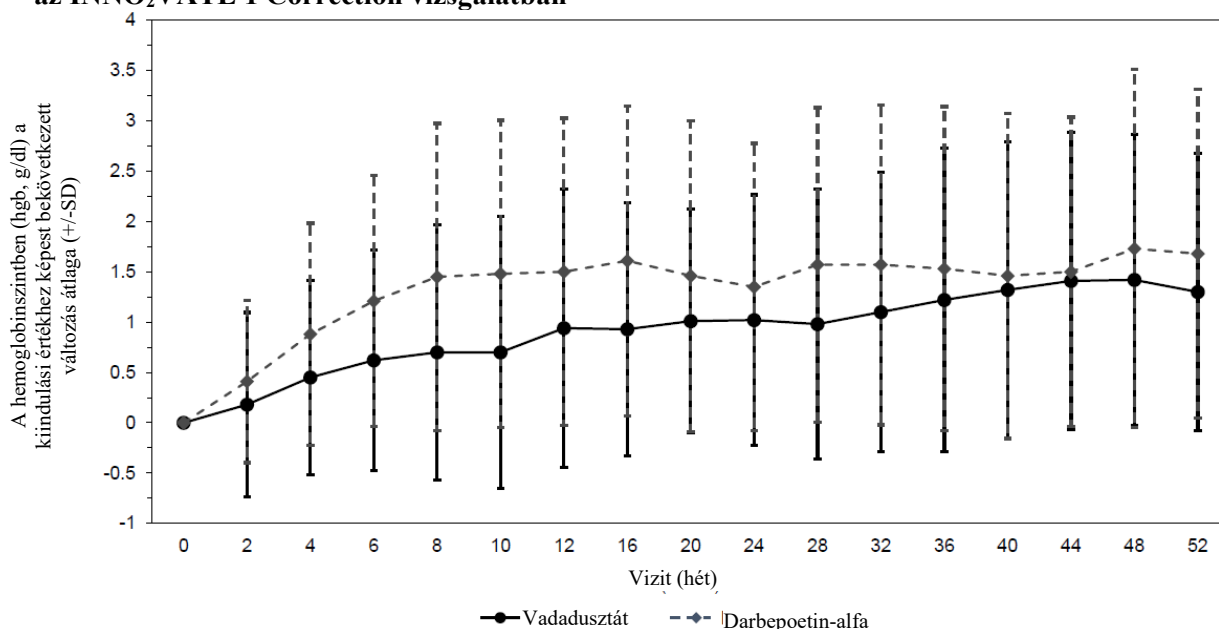
4. táblázat: Az INNO₂VATE vizsgálatok

	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
Hgb (g/dl)	Vafseo N = 181	Darbepoetin-alfa N = 188	Vafseo N = 1777	Darbepoetin-alfa N = 1777
Kiindulási átlag (SD)	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
Elsődleges végpont a 24. héttől a 36. hétig, átlag (SD)	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
Korrigált átlagos változás a kiindulási értékhez képest (LSM) [95%-os 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]
Fő másodlagos végpont a 40. héttől a 52. hétig, átlag (SD)	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)

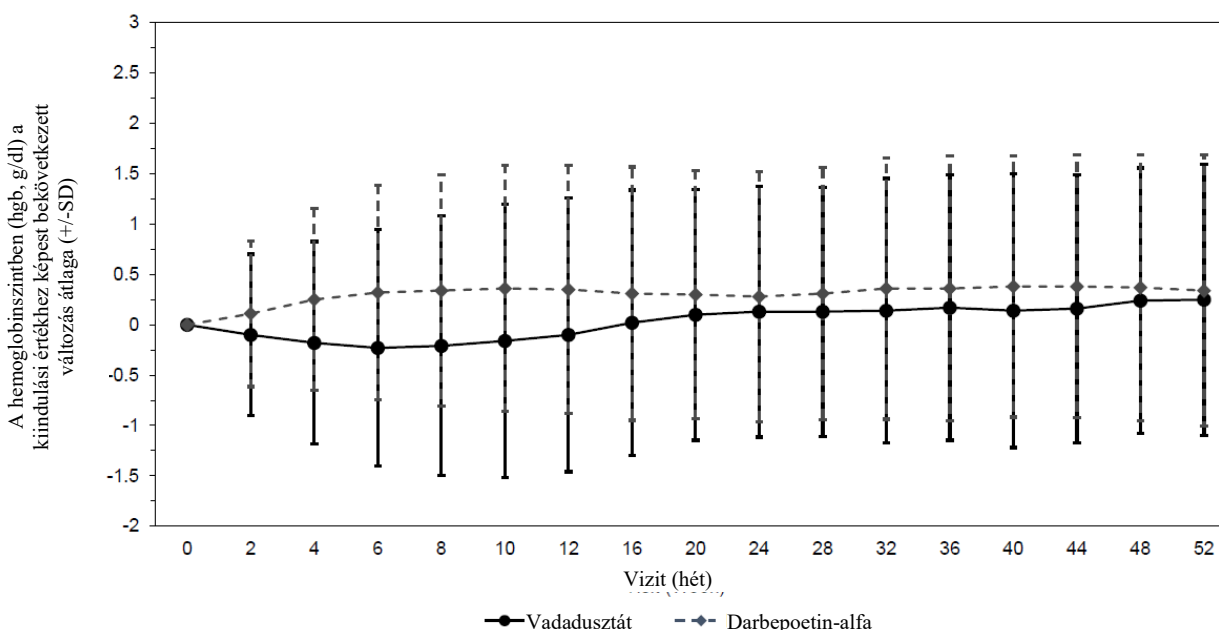
	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
Hgb (g/dl)	Vafseo N = 181	Darbepoetin-alfa N = 188	Vafseo N = 1777	Darbepoetin-alfa N = 1777
Korrigált átlagos változás a kiindulási értékhez képest (LSM) [95%-os CI]	1,42 [1,17; 1,68]	1,50 [1,23; 1,76]	0,23 [0,16; 0,29]	0,41 [0,34; 0,48]

CI: konfidenciaintervallum; LSM: legkisebb négyzetek átlaga (least squares mean); SD: standard deviáció

1. ábra: A hgb-szintben (g/dl) a kiindulási értékhez képest bekövetkezett változás átlaga (+/-SD) az INNO₂VATE 1 Correction vizsgálatban



2. ábra: A hgb-szintben (g/dl) a kiindulási értékhez képest bekövetkezett változás átlaga (+/-SD) az INNO₂VATE 2 Conversion vizsgálatban



A súlyos cardiovascularis események (MACE) előfordulási gyakoriságát a dialízisre szoruló krónikus vesebetegeknél végzett két átfogó hatásossági vizsgálat hosszú távú biztonságossági értékelésének részeként vizsgálták. A Vafseo esetében az összetett elsődleges biztonsági végpont – amelyet úgy határoztak meg, hogy a Vafseo a teljes vizsgálati populációban nem rosszabb hatású a darbepoetin-alfánál a MACE előfordulásáig eltelt idő tekintetében – a teljes vizsgálati populációban teljesült (1,3-es noninferioritási küszöb [a relatív házard 0,96 volt (95%-os CI: 0,83; 1,11)]) (lásd 5. táblázat).

5. táblázat: Az összetett 3 elemű MACE végpont és az egyes cardiovascularis végpontok elemzése az INNOVATE vizsgálatban

	Vafseo N = 1947 n (%)	Darbepoetin-alfa N = 1955 n (%)	Relatív házard [95%-os CI]
Bármilyen súlyos cardiovascularis esemény (MACE)	355 (18,2)	377 (19,3)	0,96 [0,83; 1,11]
Bármilyen okból bekövetkező mortalitás	253 (13,0)	253 (12,9)	
Nem fatális kimenetelű myocardialis infarctus	76 (3,9)	87 (4,5)	
Nem fatális kimenetelű stroke	26 (1,3)	37 (1,9)	

*A MACE-elemzéseket a randomizált vizsgálati alanyok azon halmazán végezték, akik legalább 1 adagot megkaptak a vizsgálati készítményből.

CI: konfidenciaintervallum; MACE: jelentős nemkívánatos cardiovascularis események (*major adverse cardiovascular events*)

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Vafseo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően krónikus betegségekhez társuló anaemia kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A vadadusztát egyszeri és ismételt orális adagok alkalmazása után gyorsan felszívódik. A plazma-csúcskoncentráció eléréséig eltelt medián idő (t_{max}) körülbelül 2-3 óra.

Egészséges egyéneknél ismételt adagolás után nem figyeltek meg jelentős akkumulációt.

A Vafseo étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is bevehető. Amikor a 450 mg-os Vafseo tablettát szokásos, magas zsírtartalmú étellel együtt adták be, 27%-kal csökkent a C_{max} -érték és 6%-kal az AUC-érték az éhgyomorra történő alkalmazáshoz képest.

Eloszlás

A vadadusztát erősen kötődik fehérjéhez (az emberi plazmában legalább 99,5%). Az átlagos vér/plazma arány 1-nél kisebb volt (0,50–0,55), ami arra utal, hogy a vörösvértestekbe való bejutás minimális. Krónikus vesebetegeknél a látszólagos eloszlási térfogat (V_d/F) 11,6 liter volt.

Biotranszformáció

A vadadusztát elsősorban az UDP-glükuronozil-transzferáz (UGT) enzimek általi közvetlen glükuronidációval metabolizálódik O-glükuronid konjugátumokká. A vadadusztát-O-glükuronid a fő metabolit (a plazma radioaktivitás AUC-értékének 15%-a). A vadadusztát-acil-glükuronid (a plazmában az össz-radioaktivitás 0,047%-a) minor metabolit. A vadadusztát metabolitjai nem aktívak.

Elimináció

Dialízisre szoruló krónikus vesebetegeknél a vadadusztát felezési ideje 9,2 óra volt. Egészséges felnőtteknél 650 mg radioaktívan jelölt vadadusztát egyszeri orális dózisának beadása után az adag 85,9%-a volt visszanyerhető (58,9% a vizeletből és 26,9% a székletből). A vadadusztát (változatlan formában) kevesebb mint 1%-a választódott ki a vizelettel és körülbelül 9%-a a széklettel.

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Vesekárosodás

A vadadusztát-expozíció dialízisre szoruló krónikus vesebetegeknél körülbelül 2-szer magasabb volt, mint egészséges egyéneknél. A Vafseo dialízis előtt 4 órával vagy dialízis után 2 órával történő beadása között nem figyeltek meg szignifikáns különbséget a farmakokinetikában ($C_{\max}$, AUC vagy átlagos felezési idő).

Májkárosodás

A közepesen súlyos májkárosodás (Child-Pugh B stádium) nem befolyásolta számottevően a vadadusztát AUC- vagy $C_{\max}$ -értékét az egészséges egyéneknél észlelhető értékekhez képest. A vadadusztát felezési ideje és látszólagos teljestest-clearance-e a normális májműködésű és a közepes fokú májkárosodásban szenvedő egyéneknél hasonló volt. A vadadusztátot nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium).

Életkor, nem, rassz és testtömeg

A populációs farmakokinetikai elemzés nem utalt arra, hogy az életkor (19–104 év), a nem, a rassz vagy a testtömeg (47–118 kg) bármilyen klinikailag jelentős hatást gyakorolna a vadadusztát farmakokinetikájára.

A testtömeg szélső értékeinél (30,1–204 kg) végzett szenzitivitási elemzés azt mutatta, hogy a dózisztitrálási algoritmus a 10–12 g/dl-es előre meghatározott tartomány határértékeinél lévő, megjósolható hemoglobinszinteket eredményez, ezért szélsőséges testtömeg esetén nem javasolt dózismódosítás.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem klinikai vizsgálatok során klinikailag releváns dózisok mellett (0,04-os expozíciós szorzótól kezdve a maximálisan ajánlott 600 mg-os terápiás dózsig) fokozott farmakológiai hatások – például policitémia és a vér hiperviskozitása következményes thrombosissal és szervi infarktussal – okozta mortalitást figyeltek meg egereknél, patkányoknál, nyulaknál és kutyáknál.

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban egyéb különleges kockázat nem várható.

A vadadusztát sem patkánynál, sem nyúlnál nem mutatott teratogén hatást a vizsgált legmagasabb dózisszintig (patkány: 160 mg/ttkg/nap, nyúl: 50 mg/ttkg/nap), ami patkánynál a 600 mg-os dózis melletti humán expozíció (dialízisre nem szoruló krónikus vesebetegek AUC-értéke alapján) 1,7-szeresének, nyúlnál pedig 0,16-szorosának felel meg az anyaállatnál. Fejlődésre kifejtett hatásokat csak patkányoknál észleltek a 600 mg-os dózis mellett létrejövő humán expozíció 1,7-szeresének megfelelő dózisok mellett. Ezek a hatások csökkent magzati testtömegben, valamint a csökkent skeletális csontosodás megnövekedett előfordulási gyakoriságában nyilvánultak meg, és mindkét hatást a vemhes anyaállat csökkent testtömege és táplálékfelvétele következményének tartották. Ugyanakkor egy patkányokkal végzett dóziskereső vizsgálatban jelentős anyai toxicitást okozó adagok mellett a posztimplantációs veszteség megnövekedését észlelték napi 120 mg/ttkg-ot elérő vagy

meghaladó dózisok, és csökkent magzati testtömeget napi 240 mg/ttkg-os adagok mellett, de teratogén hatás nem volt kimutatható.

A vadadusztát patkányoknál kiválasztódott a tejbe, a tej/plazma arány legfeljebb 14,49 volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz (E 460)
nátrium-keményítő-glikolát
hipromellóz (E 464)
vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E 551)
magnézium-sztearát

Tablettabevonat

polivinil-alkohol (E 1203)
makrogol (E 1521)
talkum (E 553b)
titán-dioxid (E 171)
sárga vas-oxid (E 172) (Vafseo 300 mg filmtabletta)
vörös vas-oxid (E 172) (Vafseo 450 mg filmtabletta)
vas(II)-vas(III)-oxid (E 172) (Vafseo 450 mg filmtabletta)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Vafseo 150 mg filmtabletta

28 db tabletta 2, egyenként 14 × 150 mg-os filmtablettát tartalmazó PVC/alumíniumfólia buboréksomagolásban
98 db tabletta 7, egyenként 14 × 150 mg-os filmtablettát tartalmazó PVC/alumíniumfólia buboréksomagolásban

Vafseo 300 mg filmtabletta

28 db tabletta 2, egyenként 14 × 300 mg-os filmtablettát tartalmazó PVC/alumíniumfólia buboréksomagolásban
98 db tabletta 7, egyenként 14 × 300 mg-os filmtablettát tartalmazó PVC/alumíniumfólia buboréksomagolásban

Vafseo 450 mg filmtabletta

28 db tableta 2, egyenként 14 × 450 mg-os filmtablettát tartalmazó PVC/alumíniumfólia buboréksomagolásban

98 db tableta 7, egyenként 14 × 450 mg-os filmtablettát tartalmazó PVC/alumíniumfólia buboréksomagolásban

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

D-58638 Iserlohn

Németország

Tel +49 2371 937-0

Fax +49 2371 937-106

info@medice.de

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. április 24

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 150 mg filmtabletta
vadadusztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg vadadusztátot tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

28 db filmtabletta

98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vafseo 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 150 mg filmtabletta
vadadusztát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Medice

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 300 mg filmtabletta
vadadusztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg vadadusztátot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

28 db filmtabletta

98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vafseo 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 300 mg filmtabletta
vadadusztát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Medice

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 450 mg filmtabletta
vadadusztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

450 mg vadadusztátot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

28 db filmtabletta

98 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vafseo 450 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vafseo 450 mg filmtabletta
vadadusztát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Medice

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vafseo 150 mg filmdoboz
Vafseo 300 mg filmdoboz
Vafseo 450 mg filmdoboz
vadadusztát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vafseo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vafseo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vafseo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vafseo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vafseo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vafseo olyan gyógyszer, amely növeli a hemoglobin (a vörösvértestekben található, a szervezetbe oxigént szállító fehérje) mennyiségét és a vörösvértestek számát a vérben. A vadadusztát nevű hatóanyagot tartalmazza.

A Vafseo krónikus vesebetegséghez társuló, tünetekkel járó vérszegénység (a vörösvértestek vagy a hemoglobin alacsony szintje a vérben) kezelésére alkalmazható krónikus fenntartó művesekezelésben (dialízis) részesülő felnőtteknél. Ha a hemoglobin mennyisége vagy a vörösvértestek száma a vérben alacsony, előfordulhat, hogy a szervezet sejtjei nem jutnak elegendő oxigénhez. A vérszegénység olyan tüneteket okozhat, mint a fáradékonyság, gyengeség vagy légszomj.

Hogyan fejti ki hatását a Vafseo?

A Vafseo növeli a „hipoxia-indukált faktor” (HIF) nevű anyag szintjét, amely fokozza a vörösvértestek termelődését, amikor alacsony az oxigénszint. A HIF szintjének emelése révén a Vafseo fokozza a vörösvértestek termelődését és emeli a hemoglobinszintet. Ez javítja a szervezet oxigénellátását, és csökkentheti a vérszegénység tüneteit.

2. Tudnivalók a Vafseo szedése előtt

Ne szedje a Vafseo-t:

- ha allergiás a vadadusztátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vafseo szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha korábban kialakult már Önnél **vérög** és/vagy vérrögződésre hajlamosító kockázati tényezők állnak fenn. Ez a gyógyszer fokozza a vörösvértestek termelődését, ami növelheti a vérrögök kialakulásának kockázatát. Kockázati tényezőnek tekintendő például:
 - túlsúly;
 - cukorbetegség;
 - szívbetegségek;
 - műtét vagy betegség miatti hosszas járásképtelenség;
 - szájon át szedhető fogamzásgátlók alkalmazása.Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban szívinfarktuson, agyi érkatasztrófán (sztrók), vérrögződéssel járó betegségeken esett át, vagy fennáll Önnél a vérrögződés kockázata, így kezelőorvosa el tudja dönteni, hogy alkalmas-e ez a gyógyszer a vérszegénysége kezelésére. Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha úgy gondolja, hogy vérrögződés áll fenn Önnél. A vérrögződésre utaló lehetséges tünetek leírása alább, a 4. pontban olvasható.
- ha **magas vérnyomás-betegsége** (hipertonia) van. A Vafseo súlyosbíthatja a magas vérnyomást. Ezért nagyon fontos, hogy rendszeresen szedje a magas vérnyomás elleni gyógyszereit, és gyakran ellenőrizze a vérnyomását.
- ha **súlyos májbetegsége** van.
- ha **görcsroham** van, vagy görcsroham jelentkezésére figyelmeztető előjeleket tapasztal, mint például fejfájás, ingerlékenység, félelem, zavartság vagy szokatlan érzések.
- ha **nagy adagban alkalmazott eritropoezis-serkentő szer (ESA) kezelésről** vált Vafseo alkalmazására, mivel kiegészítő vörösvértest-transzfúzióra vagy ESA-ra lehet szüksége, mialatt az orvos beállítja a Vafseo adagját.

A Vafseo szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a fenti rendellenességek közül bármelyik fennáll Önnél.

A gyógyszer helytelen használata a vörösvértestek számának megnövekedéséhez, ennek következtében a vér besűrűsödéséhez vezethet. Ez életveszélyes problémákat okozhat a szívben vagy az erekben.

Vérvizsgálatok

A krónikus vesebetegség vérszegénységet okozhat, amely növelheti a szív- és érrendszeri problémák, sőt akár a halálozás kockázatát is. Ezért fontos a vérszegénység kezelése. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérében található hemoglobin mennyiségét.

A kezelés megemeli a májenzimszinteket. Kezelőorvosa rendszeresen, a kezelés kezdetén, majd a kezelés első 3 hónapjában havonta ellenőrizni fogja ezeknek az enzimeknek a mennyiségét az Ön vérében.

Gyermekek és serdülők

A Vafseo 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek nem adható. Ebben a korcsoportban nem áll rendelkezésre elegendő információ az alkalmazásáról.

Egyéb gyógyszerek és a Vafseo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Vafseo befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és az egyéb gyógyszerek is befolyásolhatják a Vafseo hatását.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedte vagy szedi:

- a vér foszfátszintjének csökkentésére alkalmazott gyógyszerek (úgynevezett **foszfátkötők**), például a **szevelamer-karbonát** vagy a **kalcium-acetát**, valamint a **vasat tartalmazó** gyógyszerek vagy vaspótló készítmények, például **vas-citrát**, **szukroferri oxi-hidroxid**, **vas-szulfát**, **nátrium-vas-citrát**;
- **probenecid**, amely köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **szulfaszalazin**, amely súlyos bélgyulladás és reumás ízületi gyulladás kezelésére szolgáló gyógyszer;

- a vér koleszterinszintjének csökkentésére alkalmazott **sztatín** nevű gyógyszerek (például **szimvasztatin, rozuvasztatin, fluvasztatin** vagy **pitavasztatin**);
- **furoszemid** vagy **olmezzartán**, amelyek magas vérnyomás kezelésére alkalmazott gyógyszerek;
- **nelfinavir, efavirenz** vagy **zidovudin**, amelyek a HIV- (humán immunhiány vírus) fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek;
- **topotekán**, amely daganatos betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **famotidin**, amely a gyomorfekély kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **metotrexát**, amely daganatos és autoimmun betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **szitagliptin**, amely cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer;
- **celecoxib**, amely fájdalom és gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **warfarin**, amely egy véralvadásgátló gyógyszer;
- **fenitoin**, amely epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **benzilpenicillin**, amely fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **teriflunomid**, amely az úgynevezett szklerózis multiplex kezelésére alkalmazott gyógyszer;
- **p-amino-hippursav**, amely a vesét érintő vizsgálatok során alkalmazott diagnosztikai anyag;
- **bupropion**, amely depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszer.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogyan kell ezeket a gyógyszereket alkalmaznia a Vafseo-kezelés alatt.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem ismert, hogy a vadadusztát átjut-e az anyatejbe.

Kezelőorvosa dönti el, hogy szedheti-e a Vafseo-t terhesség vagy szoptatás ideje alatt.

Nem ismert, hogy a Vafseo hatással van-e a termékenységre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Vafseo befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vafseo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Vafseo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön adagja

Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy milyen adagban szedje a Vafseo-t. A Vafseo-kezelés általában napi 300 mg-os adaggal kezdődik. Ezt követően kezelőorvosa 150 mg-os lépésekben növelheti vagy csökkentheti a napi adagot. A legalacsonyabb adag naponta 150 mg, a legmagasabb adag pedig naponta 600 mg.

A Vafseo-t mindig a kezelőorvosa utasításainak megfelelően szedje.

Fontos, hogy kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizze a hemoglobinszintjét a vérében. Ezen vizsgálati eredmények alapján kezelőorvosa növelheti vagy csökkentheti az adagot. Ha a vér hemoglobinszintje túlságosan megemelkedik, a kezelést leállítják. Ne kezdje újra a kezelést, amíg kezelőorvosa nem mondja, és csak a kezelőorvosa által előírt adagot alkalmazza.

A Vafseo bevétele

- A Vafseo filmtablettát szájon át, vízzel kell bevenni.
- A Vafseo tablettát egészben, szétrágás nélkül kell bevenni.

- A Vafseo adagját naponta egyszer kell bevenni.
- A Vafseo étkezés közben, vagy étkezések között is bevehető.
- A dialízis előtt, alatt vagy után bármikor beveheti a Vafseo-t.

Foszfátkötő gyógyszerek és a Vafseo

Ha Önt olyan foszfátkötő gyógyszerekkel kezelik, amelyek nem tartalmaznak vasat (például szevelamer-karbonát vagy kalcium-acetát), vagy kalciumot, magnéziumot vagy alumíniumot tartalmazó gyógyszereket szed, akkor a Vafseo-t legalább 1 órával az említett gyógyszerek bevétele előtt vagy 2 órával azután vegye be, mert ellenkező esetben a vadadusztát nem szívódik fel megfelelően a szervezetben. Ha az Ön által szedett foszfátkötő vasat tartalmaz, olvassa el az alábbi információkat.

Vastartalmú készítmények és a Vafseo

Ha vasat tartalmazó gyógyszereket vagy vasat tartalmazó foszfátkötőket szed, a Vafseo-t legalább 1 órával az említett készítmények előtt kell bevennie. A vadadusztát nem szívódik fel megfelelően a szervezetben, ha nem tartja be ezeket az utasításokat.

Ha az előírtnál több Vafseo-t vett be

Ha az előírtnál több tablettát vagy magasabb adagot vett be, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette bevenni a Vafseo-t

- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ne vegyen be egy nap két tablettát.
- Ha **több mint 24 óra** (1 nap) van hátra a következő adag bevételeig, a lehető leghamarabb vegye be a kihagyott adagot, és a következő adagot a következő tervezett napon vegye be.
- Ha a következő tervezett adag **kevesebb mint 24 óra** (1 nap) múlva esedékes: a kimaradt adagot már ne vegye be, hanem a következő tervezett napon vegye be a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Vafseo szedését

Ha abbahagyja a Vafseo szedését, vérszegénysége rosszabbodhat. Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, amíg a kezelőorvosa nem kéri erre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Lehetséges súlyos mellékhatások

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a következők bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- magas vérnyomás (hipertenzió);
- vérrögzépződés (tromboembóliás események), amelyek a következőhöz vezethetnek:
 - szívroham (szívinfarktus), melynek tünetei lehetnek például a mellkasban és/vagy egyéb testrészben tapasztalt fájdalom, szédülés, nehézlégzés, hányinger vagy hányás, szorongásérzés;
 - agyi érkatasztrófa (sztrók), melynek tünetei lehetnek például a hirtelen kialakuló súlyos fejfájás, görcsrohamok, koordinációs zavar, egyensúlyzavar;
 - a tüdő ereiben kialakuló vérrög (tüdőembólia), melynek tünetei lehetnek például a mellkasban vagy a hát felső részén jelentkező fájdalom, légzési nehézség, vér felköhögése;
 - vénában kialakuló vérrög, például a lábon (úgynevezett mélyvénás trombózis), melynek tünetei lehetnek például a fájdalmas duzzanat és a pirosság;

- „minisztrók” (TIA), melynek tünetei lehetnek például a beszéd és látászavar, valamint zsibbadás vagy gyengeség az arcon, a karokban és a lábokban.
- úgynevezett sztenózis (az arteriovenózus fisztula trombózisa és arteriovenózus graft trombózis), melynek tünetei lehetnek a bőrön keresztül is látható lilás, kidudorodó, a visszértágulathoz hasonló vénák.

Egyéb lehetséges mellékhatások

Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő mellékhatások bármelyike előfordul Önnél:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fejfájás,
- görcsroham,
- alacsony vérnyomás (hipotonia),
- túlérzékenység,
- köhögés,
- székrekedés,
- hányinger
- hányás,
- gyomortáji fájdalom,
- emelkedett májenzimszintek.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- emelkedett bilirubinszint (a vörösvértestek lebomlási terméke) a vérben.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vafseo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható/Felh.) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vafseo?

Vafseo 150 mg filmtabletta

- A készítmény hatóanyaga a vadadusztát. 150 mg vadadusztátot tartalmaz filmtablettánként.

Vafseo 300 mg filmtabletta

- A készítmény hatóanyaga a vadadusztát. 300 mg vadadusztátot tartalmaz filmtablettánként.

Vafseo 450 mg filmtabletta

- A készítmény hatóanyaga a vadadusztát. 450 mg vadadusztátot tartalmaz filmtablettánként.

Egyéb összetevők:

Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz (E 460), nátrium-keményítő-glikolát, hipromellóz (E 464), vízmentes koloid szilícium-dioxid (E 551), magnézium-sztearát. Lásd 2. pont: „A Vafseo nátriumot tartalmaz”.

Tablettabevonat

Polivinil-alkohol (E 1203), makrogol (E 1521), talkum (E 553b), titán-dioxid (E 171), sárga vas-oxid (E 172) (csak a 300 mg-os tablettában), vörös vas-oxid (E 172) és vas(II)-vas(III)-oxid (E 172) (mindkettő csak a 450 mg-os tablettában).

Milyen a Vafseo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vafseo 150 mg filmtabletta kerek, fehér tablettá, egyik oldalán mélynyomású „VDT”, másik oldalán „150” jelöléssel ellátva.

A Vafseo 300 mg filmtabletta ovális, sárga tablettá, egyik oldalán mélynyomású „VDT”, másik oldalán „300” jelöléssel ellátva.

A Vafseo 450 mg filmtabletta ovális, rózsaszínű tablettá, egyik oldalán mélynyomású „VDT”, másik oldalán „450” jelöléssel ellátva.

A Vafseo filmtabletta PVC/alumíniumfólia buborékcsomagolásban, 28 vagy 98 filmtablettát tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

D-58638 Iserlohn

Németország

Tel +49 2371 937-0

Fax +49 2371 937-106

info@medice.de

Gyártó

Millmount Healthcare Limited

Block-7, City North Business Campus

Stamullen, Co. Meath, K32 YD60

Írország

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

MEDICE Nordic Denmark ApS
Tlf.: + 45 5786 2525

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Sverige

MEDICE Nordic Sweden AB
Tel: + 46 200898305

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.