

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 150 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg vadadustato.

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 300 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg vadadustato.

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 450 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 450 mg vadadustato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Apvalios, baltos, 8 mm skersmens tabletės, vienoje jų pusėje įspausta „VDT“, kitoje pusėje – „150“.

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės

Ovalios, geltonos, 8 mm pločio, 13 mm ilgio tabletės, vienoje jų pusėje įspausta „VDT“, kitoje pusėje – „300“.

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės

Ovalios, rausvos, 9 mm pločio, 15 mm ilgio tabletės, vienoje jų pusėje įspausta „VDT“, kitoje pusėje – „450“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vafseo skirtas suaugusiems, kuriems taikoma ilgalaikė palaikomoji dializė, su lėtine inkstų liga (LIL) susijusiai simptominei anemijai gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą vadadustatu turi pradėti anemijos gydymo patirties turintis gydytojas. Prieš pradėdant gydymą Vafseo ir nusprendžiant didinti dozę, reikia įvertinti visas kitas anemijos priežastis.

Anemijos simptomai ir pasekmės gali skirtis priklausomai nuo amžiaus, lyties ir bendro ligos sunkumo; būtina, kad gydytojas įvertintų individualaus paciento ligos eigą ir būklę. Vertinant individualaus paciento ligos eigą ir būklę, greta anemijos simptomų buvimo galima atsižvelgti į tokius kriterijus, kaip hemoglobino (Hb) koncentracijos mažėjimo greitis, ankstesnis atsakas į gydymą geležies vaistiniaisiais preparatais ir raudonųjų kraujo ląstelių (RBC) transfuzijos poreikio rizika.

Dozavimas

Įvertinimas prieš vartojant

Geležies atsargų ir mitybos veiksnių įvertinimas

Geležies būklę reikia įvertinti visiems pacientams prieš gydymą ir jo metu. Papildomą gydymą geležies vaistiniaisiais preparatais reikia skirti, kai feritino koncentracija serume yra mažesnė nei 100 mcg/l arba kai transferino prisotinimas serume yra mažesnis nei 20 %.

Pradinės dozės skyrimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 300 mg kartą per parą. Negalima didinti dozės dažniau nei kas 4 savaites. Dozes mažinti galima dažniau.

Pacientai, kuriems keičiamas gydymas eritropoezę skatinančiais vaistiniaisiais preparatais (ESVP)

Keičiant gydymą ESVP gydymu Vafseo, rekomenduojama pradinė dozė yra 300 mg kartą per parą.

Pacientams, kuriems keičiama didelė pradinio įvertinimo metu vartota ESVP dozė, Hb kiekis gali iš pradžių sumažėti, po to iki 16-20 savaitės laipsniškai pasieks pradinio įvertinimo metu buvusį kiekį (apie Hb pokyčių eigą gydymo metu atskiruose tyrimuose žr. 5.1 skyriuje). Atsižvelgiant į laipsnišką Hb kiekio didėjimą gydant Vafseo, pereinamosios fazės metu galima apsvarstyti galimybę taikyti pagalbinį gydymą RBC transfuzijos arba gydymo ESVP forma, jei Hb vertės sumažės iki žemiau 9,0 g/dl arba atsakas bus laikomas nepriimtiniu (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems skiriamos RBC transfuzijos, rekomenduojama transfuzijos laikotarpiu tęsti gydymą Vafseo. Vafseo vartojimą reikia sustabdyti pacientams, kuriems taikomas laikinas pagalbinis gydymas ESVP; gydymą galima tęsti, kai Hb kiekis yra ≥ 10 g/dl. Priklausomai nuo skiriamo ESVP, gydymo Vafseo sustabdymą galima pratęsti iki:

- 2 dienų po paskutinės epoetino dozės;
- 7 dienų po paskutinės darbepoetino alfa dozės;
- 14 dienų po paskutinės metoksipolietileno glikolepoetino beta dozės.

Po pagalbinio gydymo ESVP reikia tęsti gydymą Vafseo ankstesne doze arba vienu lygiu didesne doze, toliau titruojant pagal toliau šiame skyriuje pateiktas dozės titravimo rekomendacijas.

Dozės titravimas

Pradėdami arba koreguodami gydymą, stebėkite Hb kiekį kas dvi savaites, kol jis stabilizuosis, tada stebėkite mažiausiai kas mėnesį. Dozę koreguoti reikia po 150 mg, skiriant nuo 150 mg iki didžiausios rekomenduojamos 600 mg paros dozės, siekiant pasiekti arba palaikyti Hb kiekį nuo 10 iki 12 g/dl. Negalima didinti dozės dažniau nei kas 4 savaites. Dozes mažinti galima dažniau.

Jei Hb kiekis nepadidėja kliniškai reikšmingai, gydymo negalima tęsti ilgiau nei 24 gydymo savaites. Prieš toliau skiriant Vafseo, reikia nustatyti kitas nepakankamo atsako priežastis ir jas pašalinti (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Vafseo dozės titravimas

Hb vertės pokytis	Mažiau nei 10 g/dl	Nuo 10 iki 12 g/dl	Daugiau nei 12 g/dl, bet mažiau nei 13 g/dl	13 g/dl arba daugiau
Hb nepadidėjo daugiau nei 1 g/dl per 2 savaitių laikotarpį arba daugiau nei 2 g/dl per 4 savaites	Padidinkite 150 mg, jeigu dozė nedidinta paskutines 4 savaites	Palikite vartojamą dozę	Sumažinkite 150 mg	Sustabdykite Vafseo vartojimą, kol Hb bus mažesnis už arba lygus 12 g/dl, tada tęskite gydymą doze, 150 mg mažesne už prieš vartojimo sustabdymą skirtą dozę.
Hb padidėjo daugiau nei 1 g/dl per bet kurį 2 savaitių laikotarpį arba daugiau nei 2 g/dl per 4 savaites	Sumažinkite 150 mg arba palikite* dozę	Sumažinkite 150 mg arba palikite* dozę	Sumažinkite 150 mg	Jeigu prieš sustabdant vartojimą pacientui buvo skiriama 150 mg, tęskite gydymą 150 mg doze.

*Dozės mažinti gali nereikėti vienos Hb vertės atveju.

Stebėseną

Pradėdami arba koreguodami gydymą, stebėkite Hb kiekį kas dvi savaites tol, kol jis stabilizuosis, tada stebėkite mažiausiai kas mėnesį.

ALT, AST ir bilirubino kiekį reikia vertinti prieš pradėdant gydymą Vafseo, kas mėnesį tris mėnesius nuo pradžios ir pagal kliniškes indikacijas po to (žr. 4.4 skyrių).

Praleista dozė

Jeigu praleidžiama dozė, pacientams reikia vartoti dozę iš karto, kai jie prisimena tą pačią dieną, po to pacientams reikia vartoti kitą dozę įprastu metu kitą dieną. Pacientams negalima vartoti dvigubos dozės.

Tam tikros populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Vafseo nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh*), nes saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai neištirti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vafseo saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijai neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Plėvele dengta tabletė vartojama per burną valgant arba nevalgant, ją reikia praryti visą nekramtant.

Vafseo galima vartoti bet kada prieš dializę, jos metu ir po jos.

Vafseo reikia vartoti likus mažiausiai 1 valandai iki geriamųjų geležies papildų, vaistinių preparatų, kurių pagrindinį komponentą sudaro geležis arba geležies turinčios fosfato rišiklio, vartojimo. Kadangi vadadustatas gali sudaryti chelatą su daugiavalenčiais katijonais, Vafseo reikia skirti likus mažiausiai 1 valandai iki arba praėjus 2 valandoms po geležies neturinčių fosfato rišiklių arba kitų vaistinių preparatų, kurių pagrindinį komponentą sudaro daugiavalenčiai katijonai, pvz., kalcis, magnis arba aluminis, vartojimo (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Širdies ir kraujagyslių ligų bei mirtingumo rizika

Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, palyginti su darbepoetinu alfa, pacientams, sergantiems nuo dializės priklausoma (angl. *dialysis-dependent*, DD) LIL, gydomiems Vafseo, nustatyta panaši mirties, miokardo infarkto ir insulto rizika (žr. 5.1 skyrių).

Pacientus, kuriems yra sunkių nepageidaujamų kraujagyslių ir širdies reakcijų arba insulto požymių ir simptomų, reikia nedelsiant įvertinti ir gydyti laikantis standartinio gydymo. Sprendimas sustabdyti arba nutraukti gydymą turi būti priimtas, atsižvelgiant į naudos ir rizikos santykį individualiam pacientui.

Tromboemboliniai reiškiniai

Pacientams, dalyvavusiems dviejuose aktyviai kontroliuojamuose LIL klinikiniuose tyrimuose, tromboemboliniai reiškiniai nustatyti labai dažnai (žr. 4.8 skyrių). Todėl pacientus, kuriems jau yra tromboembolinių reiškinų rizikos veiksnių ir anksčiau buvo tromboembolinių reiškinų (pvz., giliųjų venų trombozė, plaučių embolija ir cerebravaskulinis reiškinys), reikia atidžiai stebėti.

Pacientus, kuriems yra tromboembolinių reiškinų požymių ir simptomų, reikia nedelsiant įvertinti ir gydyti laikantis standartinio gydymo. Sprendimas sustabdyti arba nutraukti gydymą turi būti priimtas, atsižvelgiant į naudos ir rizikos santykį individualiam pacientui.

Sutrikusi kepenų funkcija

Vafseo nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Toksinis poveikis kepenims

Nustatytas padidėjęs ALT, AST aktyvumas (dažnas) ir (arba) bilirubino kiekis (nedažnas), siejamas su Vafseo (žr. 4.8 skyrių). ALT, AST ir bilirubino kiekį reikia vertinti prieš pradėdant gydymą Vafseo, kas mėnesį tris mėnesius nuo gydymo pradžios ir pagal klinikinės indikacijas po to (žr. 4.2 skyrių).

Gydymą Vafseo reikia nutraukti, jeigu ALT arba AST aktyvumo padidėjimas $> 3x$ VNR yra lydimas padidėjusio bilirubino kiekio $> 2x$ VNR, arba jeigu yra išliekantis ALT arba AST aktyvumas $> 3x$ VNR (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Hipertenzijos pasunkėjimas

Vafseo vartojimas pacientams, sergantiems LIL, gali būti siejamas su hipertenzijos pasunkėjimu (žr. 4.8 skyrių). Kraujospūdį reikia stebėti prieš pradėdant gydymą ir po to reguliariai, stebėjimo dažnis nustatomas pagal individualią paciento situaciją ir vietinę klinikinę praktiką. Pacientams reikia nurodyti, kad svarbu laikytis gydymo antihipertenziniais vaistinėmis preparatais režimo ir stebėti kraujospūdį.

Konvulsijos

Konvulsijos pacientams, gydomiems vadadustatu, nustatytos dažnai (žr. 4.8 skyrių). Vadadustatą reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems anksčiau pasireiškė konvulsijos arba priepuoliai, epilepsija arba ligos, susijusios su polinkiu į konvulsinį aktyvumą, pvz., centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos. Sprendimas sustabdyti arba nutraukti gydymą turi būti priimtas, atsižvelgiant į naudos ir rizikos santykį individualiam pacientui.

Pradinis Hb kiekio padidėjimas pacientams, kuriems keičiamas gydymas ESVP

Hb kiekis pradžioje gali sumažėti keičiant pacientų gydymą ESVP gydymu Vafseo, ypač pacientams, kuriems pradinio įvertinimo metu buvo skiriamos didelės ESVP dozės. Apskritai kuo didesnė pradinio įvertinimo metu vartota ESVP dozė, tuo labiau iš pradžių mažesnis Hb kiekis, kol iki 16-20 savaitės laipsniškai pasieks pradinio įvertinimo metu buvusį kiekį (apie Hb pokyčių eigą gydymo metu atskiruose tyrimuose žr. 5.1 skyriuje). Pereinamosios fazės metu galima apsvarstyti galimybę taikyti pagalbinį gydymą, pvz., RBC transfuziją arba gydymą ESVP, jei Hb vertės sumažės iki žemiau 9,0 g/dl arba atsakas bus laikomas nepriimtiniu. Pacientams, kuriems skiriamos RBC transfuzijos, rekomenduojama transfuzijos laikotarpiu tęsti gydymą Vafseo. Vafseo vartojimą reikia laikinai sustabdyti pacientams, kuriems taikomas pagalbinis gydymas ESVP; gydymą galima tęsti, kai Hb kiekis yra ≥ 10 g/dl (žr. 4.2 skyrių).

Nepakankamas atsakas į gydymą

Esant nepakankamam atsakui į gydymą vadadustatu, reikia ieškoti tai sąlygojančių veiksnių. Vertinant reikia atsižvelgti į retikulocitų skaičių. Jeigu tipinės nepakankamo atsako priežastys atmetamos ir pacientui nustatyta retikulocitopenija, reikia apsvarstyti kaulų čiulpų ištyrimą. Per 24 gydymo savaites nenustačius konkrečios nepakankamo atsako priežasties, gydymą Vafseo reikia nutraukti.

Netinkamas vartojimas

Netinkamas vartojimas gali sukelti per didelį raudonųjų kraujo ląstelių tūrio padidėjimą. Tai gali būti susiję su gyvybei pavojingomis komplikacijomis.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Vadadustatas buvo metaboliškai stabilus *in vitro* ir metabolizmas veikiant citochromui P450 (CYP) buvo minimalus. Susiję metabolizmo keliai buvo oksidacija ir daugiausiai gliukuronidinimas. Pagrindinis organizme cirkuliuojantis metabolitas vadadustatas-O-gliukuronidas buvo katalizuojamas veikiant kelioms uridino 5'-difosfogliukuronoziltransferazėms (UGT, UGT1A1, 1A7, 1A8 ir 1A9).

Vadadustatas turi galimą kliniškai reikšmingą sąveiką su krūtų vėžiui atsparaus baltymo (BCRP) substratais, OAT3 substratais, OAT1/3 inhibitoriais ir CYP2C9 substratais su mažu terapiniu indeksu.

In vitro bandymuose vadadustatas skatino CYP2B6, slopino CYP2C8 ir sukėlė CYP3A4 slopinimą. Tačiau ši sąveika *in vivo* neiširta.

Kitų vaistinių preparatų poveikis vadadustato farmakokinetikai

Geležies papildai, fosfato rišikliai ir kiti vaistiniai preparatai, kurių pagrindinį komponentą sudaro daugiavalenčiai katijonai

Vartojant kartu su geriamaisiais geležies papildais (pvz., geležies citratu, geležies sulfatu, natrio geležies citratu), vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra geležies, geležies turinčių fosfato rišiklių (pvz., geležies citratu, sukroferinio oksihidroksidu) ir geležies neturinčių fosfato rišiklių (kalcio acetatu, sevelamero karbonatu), mažina vadadustato ekspoziciją (C_{max} ir AUC).

Kartu vartojami geriamieji geležies pagrindo vaistiniai preparatai sumažino vadadustato biologinį prieinamumą iki 90 % ir 92 % pagal AUC_{∞} ir C_{max} .

Kartu vartojamos geriami geležies neturintys fosfato rišikliai sumažino vadadustato biologinį prieinamumą iki 55% ir 52% pagal AUC_{∞} ir C_{max} .

Vafseo reikia skirti likus mažiausiai 1 valandai prieš skiriant geriamuosius geležies papildus, vaistinius preparatus, kurių pagrindinį komponentą sudaro geležis arba geležies turintys fosfato rišikliai. Vafseo reikia skirti likus mažiausiai 1 valandai arba praėjus 2 valandoms po geležies neturinčių fosfato rišiklių arba kitų vaistinių preparatų, kurių pagrindinį komponentą sudaro daugiavalenčiai katijonai, pvz., kalcis, magnis arba aliuminis, vartojimo.

Organinių anijonų nešiklių (OAT) OAT1/OAT3 inhibitoriai

Vartojant kartu su probenecidu, OAT1/OAT3 inhibitoriumi, vadadustato AUC vertės padidėjo beveik 2 kartus. Jei vartojama kartu su stipriais arba vidutinio stiprumo OAT1 arba OAT3 inhibitoriais (pvz., benzilpenicilinu, teriflunomidu arba p-aminohipurine rūgštimi), reikia atsargiai gydyti pacientus ir įvertinti, ar nepasireiškė papildomas vadadustato poveikis. Informacija apie galimas nepageidaujamas reakcijas ir dozės koregavimą staigaus Hb kiekio padidėjimo atveju pateikiama 4.8 ir 4.2 skyriuose.

Vadadustato poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

BCRP substratai ir kai kurie statinai

Vartojant kartu, vadadustatas gali padidinti BCRP substratų ir kai kurių statinų AUC. Gali reikėti koreguoti kartu paskirtų BCRP substratų dozę. Iširta toliau nurodyta sąveika (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Galima kliniškai reikšminga vaistų sąveika tarp vadadustato, BCRP substratų ir tam tikrų statinų

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	Poveikis koncentracijai	Klinikinė pastaba
sulfasalazinas	4,5 karto ↑ sulfasalazino AUC; reikšmingo aktyvių metabolitų ekspozicijos pokyčio nenustatyta	Stebėkite, ar nėra sulfasalazino nepageidaujamų reiškinių požymių.
simvastatinas	~2 kartus ↑ simvastatino AUC	Apribokite didžiausią simvastatino dozę LIL sergantiems pacientams, vartojantiems Vafseo, iki 20 mg kartą per parą. Stebėkite, ar nėra simvastatino nepageidaujamų reiškinių požymių.

Kartu vartojamas vaistinis preparatas	Poveikis koncentracijai	Klinikinė pastaba
rozuvastatinas	nuo 2 iki 3 kartų ↑rozuvastatino AUC ir C_{max}	Apribokite didžiausią rozuvastatino dozę LIL sergantiems pacientams, vartojantiems Vafseo, iki 10 mg kartą per parą. Stebėkite, ar nėra rozuvastatino nepageidaujamų reiškinių požymių.

Greta sulfasazalino, simvastatino ir rozuvastatino, stebėkite, ar nėra per didelio kartu skiriamų BCRP substratų, pvz., flustatino, nelfinaviro, pitavastatino ir topotekano, poveikio požymių ir ar nereikia sumažinti jų dozės.

OAT3 substratai

Kartu vartojant vadadustatą, gali padidėti OAT3 substratų AUC. Po daugkartinių Vafseo dozių (600 mg kartą per parą) vartojimo furosemido (40 mg) AUC padidėjo 2 kartus. Stebėkite, ar nėra per didelio kartu vartojamų OAT3 substratų, pvz., famotidino, furosemido, metotreksato, olmesartano, sitagliptino ir zidovudino, poveikio požymių.

Gali reikėti koreguoti kartu skiriamų OAT3 substratų dozę.

CYP2C9 substratai

Vadadustatą (600 mg) vartojant kartu su celekoksibu (200 mg), celekoksibo C_{max} ir AUC padidino atitinkamai 60 % ir 11 %. Pacientus, kuriems skiriamas varfarinas arba kiti mažo terapinio indekso CYP2C9 substratai (pvz., fenitoinas), reikia gydyti atsargiai ir reikia įvertinti, ar nėra per didelio poveikio gydant vadadustatu.

CYP2B6 substratai

Vadadustatas *in vitro* yra CYP2B6 induktorius. Vadadustatą skiriant kartu su jautriais CYP2B6 substratais (pvz., efavirenzu, bupropionu), gali pasikeisti jų farmakokinetika, todėl vadadustatą skirti kartu su CYP2B6 substratais reikia atsargiai.

CYP3A4 substratai

Remiantis *in vitro* duomenimis, vadadustatas gali slopinti CYP3A4. Vartojant vadadustatą kartu su CYP3A4 substratais, gali pakisti jų farmakokinetika, todėl vadadustatą skirti kartu su CYP3A4 substratais reikia atsargiai.

CYP2C8 substratai

Remiantis *in vitro* duomenimis, vadadustatas gali slopinti CYP2C8 ir todėl gali didinti kartu vartojamų CYP2C8 substratų ekspoziciją, todėl vadadustatą skirti kartu su CYP2C8 substratais reikia atsargiai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie vadadustato vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu vadadustato geriau nevartoti.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar vadadustatas išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakokinetikos tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad vadadustatas išsiskiria į gyvūnų pieną (smulkiau žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą vadadustatu.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai vadadustato poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmonėms nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vafseo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos paremtos jungtiniais duomenimis iš dviejų aktyviai kontroliuojamų DD-LIL tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 947 pacientai, gydomi Vafseo, ir 1 955 pacientai, gydomi darbepoetinu alfa, įskaitant 1 514 pacientus, vartojusius Vafseo bent 6 mėnesius, ir 1 047 pacientų, vartojusių Vafseo ilgiau nei metus.

Dažniausios (> 10 %) nepageidaujamos reakcijos pacientams, gydomiems vadadustatu, yra tromboembolijos reiškiniai (13,7 %), viduriavimas (12,7 %) ir hipertenzija (11,1 %).

Dažniausios (≥ 1 %) sunkios nepageidaujamos reakcijos pacientams, gydomiems vadadustatu, yra tromboemboliniai reiškiniai (10,0 %), hipotenzija (1,6 %) ir hipertenzija (1,1 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Visos nepageidaujamos reakcijos (NR) pateikiamos pagal organų sistemų klases (OSK) ir dažnio kategorijas, kurios apibrėžiamos taip: labai dažnas (≥ 1/10); dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10); nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100); retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000); labai retas (< 1/10 000); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis), jos nurodytos 3 lentelėje.

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas Traukuliai ^a	
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija Tromboemboliniai reiškiniai ^a	Hipotenzija Padidėjęs jautrumas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys	
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Vidurių užkietėjimas Pykinimas Vėmimas Skausmas viršutinėje pilvo dalyje	

	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ^b	Padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje

a) daugiau informacijos pateikiama „Tromboemboliniai reiškiniai“ ir „Konvulsijos“ toliau.

b) įskaitant tinkamiausius terminus: padidėjęs transaminazės aktyvumas, padidėjęs ALT aktyvumas, padidėjęs AST aktyvumas, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, nukrypę nuo normos kepenų funkcijos tyrimo rezultatai.

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Tromboemboliniai reiškiniai

Cerebrovaskuliniai reiškiniai nustatyti atitinkamai 0,8 % ir 0,9 % (0,5 ir 0,5 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Giliųjų venų trombozės (GVT) reiškiniai nustatyti atitinkamai 0,7 % ir 0,5 % (0,4 ir 0,3 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Plaučių embolijos reiškiniai nustatyti atitinkamai 0,3 % ir 0,5 % (0,2 ir 0,3 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Laikino smegenų išemijos priepuolio reiškiniai nustatyti atitinkamai 0,8 % ir 0,4 % (0,5 ir 0,3 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Ūminio miokardo infarkto reiškiniai nustatyti atitinkamai 4,3 % ir 4,2 % (3,1 ir 2,9 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Arterioveninio transplantato trombozės reiškiniai nustatyti atitinkamai 1,1 % ir 1,1 % (0,9 ir 1,0 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Arterioveninės fistulės trombozės reiškiniai nustatyti atitinkamai 3,0 % ir 2,3 % (2,1 ir 1,6 reiškinio / 100 PM) vadadustato ir darbepoetino alfa grupėse.

Informacija apie širdies ir kraujagyslių ligų bei mirtingumo riziką ir tromboemboliją pateikiama 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje

Su Vafseo siejama kepenų ląstelių pažeida nustatyta nedažnai (mažiau nei 0,2 % pacientų). Didžioji dalis reiškinų buvo nesunkūs ir visi reiškiniai buvo besimptomiai ir praėjo nutraukus Vafseo vartojimą. Laikas iki atsiradimo dažniausiai buvo pirmaisiais 3 gydymo mėnesiais. Nukrypę nuo normos kepenų fermentų tyrimų rezultatai: padidėjęs ALT (3x VNR), AST (3x VNR) aktyvumas ir bilirubino (2x VNR) kiekis serume pastebėtas atitinkamai 1,8 %, 1,4 % ir 0,3 % pacientų, gydytų Vafseo.

Buvo vienas sunkus nepageidaujamas kepenų ląstelių pažeidos su gelta reiškinys NDD-LIL klinikinio tyrimo pacientui, kuris pasireiškė maždaug po 8 savaičių nuo gydymo Vafseo pradžios. Šis atvejis priklausė nuo daugelio veiksnių ir praėjo po to, kai buvo nutrauktas Vafseo arba kitų kartu skiriamų vaistinių preparatų vartojimas. Šis vienintelis atvejis neatitiko Hy dėsnio kriterijų, kadangi reikšmingai padidėjo šarminės fosfatazės (ŠF) aktyvumas, kuris pasireiškė prieš padidėjant bilirubino kiekiui, o tai reiškia, kad bilirubino padidėjimui turėjo įtakos cholestazė.

Konvulsijos

DD-LIL sergantiems pacientams konvulsijos nustatytos 1,6 % (1,1 paciento su reiškiniais per 100 paciento metų ekspozicijos) vadadustato grupėje ir 1,6 % (1,3 paciento su reiškiniais per 100 paciento metų ekspozicijos) darbepoetino alfa grupėje (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vadadustato perdozavimas gali pasireikšti pailgėjusiu farmakologiniu poveikiu, pvz., padidėjusiu Hb kiekiu ir antrine policitemija. Vadadustato perdozavimo simptomus reikia gydyti kliniškai tinkamu metodu (pvz., mažinant Vafseo dozę arba nutraukiant vartojimą) ir atidžiai stebint bei gydant pagal klinikines indikacijas. Maždaug 16 % vadadustato dozės pašalinama dializės metu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo anemijos, kiti vaistiniai preparatai nuo anemijos, ATC kodas – B03XA08

Veikimo mechanizmas

Vadadustatas yra hipoksijos indukuojamo faktoriaus prolilhidroksilazės inhibitorius, dėl kurio padidėja intraląstelinis hipoksijos indukuojamo faktoriaus kiekis, taip stimuliuojant endogeninio eritropoetino (EPO) gamybą, didinant geležies mobilizavimą ir raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, taip laipsniškai didinant Hb koncentraciją (žr. 1 ir 2 pav.).

Širdies elektrofiziologija

Vadadustatas nesukėlė kliniškai reikšmingo QTc pailgėjimo, sveikiems tiriamiesiems pavartojus 600 mg ir 1 200 mg dozę.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vadadustato veiksmingumas ir saugumas, skiriant kartą per parą anemijai gydyti suaugusiems pacientams, sergantiems LIL, buvo tiriami, lyginant su darbepoetinu alfa, atliekant du pasaulinius daugiacentrus, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamus, ne mažesnio veiksmingumo (angl. *non-inferiority*, NI) atvirusius tyrimus, kuriuose dalyvavo DD pacientai.

Vafseo DD-LIL populiacija buvo nuo 19 iki 93 metų amžiaus, 55,9 % sudarė vyrai; europidų, ispanų, juodaodžių (įskaitant afroamerikiečius) ir azijiečių pacientų procentinė dalis sudarė atitinkamai 64,5 %, 38,5 %, 24,1 % ir 4,5 %.

Abiejuose tyrimuose ne mažesnis vadadustato veiksmingumas nei darbepoetino alfa buvo nustatomas, jeigu vidutinio Hb apskaičiuoto pokyčio skirtumo nuo pradinio įvertinimo apatinė 95 % PI riba 2 gydymo grupėse buvo didesnė už iš anksto nurodytą -0,75 g/dl ne mažesnio veiksmingumo ribą. Pacientams atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirta vartoti Vafseo, skiriant pradinę 300 mg kartą per parą dozę, arba darbepoetiną alfa, leidžiamą po oda arba į veną, kaip nurodyta vartojimo instrukcijoje, 52 savaites, siekiant įvertinti veiksmingumo vertinamąsias baigtis. Vafseo buvo titruojamas didinant / mažinant po 150 mg iki 600 mg, kad būtų pasiektas reikiamas paciento Hb kiekis. Po 52 savaičių pacientams buvo toliau tęsiamas gydymas tiriamuoju vaistu, siekiant įvertinti ilgalaikį saugumą, kol buvo pasiektos baigtimis paremtos sunkaus nepageidaujamo širdies ir kraujagyslių reiškinio (SNŠKR) vertinamosios baigtys. Kiekvieno tyrimo pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo vidutinio Hb kiekio pokyčio skirtumas nuo pradinio įvertinimo iki pirminio vertinimo laikotarpio (nuo 24 iki 36 savaitės). Pagrindinė antrinė veiksmingumo vertinamoji baigtis

buvo vidutinio Hb kiekio pokyčio skirtumas nuo pradinio įvertinimo iki antrinio vertinimo laikotarpio (nuo 40 iki 52 savaitės). Pagrindinė saugumo vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmojo SNŠKR. SNŠKR buvo apibrėžiamas kaip mirtis mirties dėl bet kokios priežasties, nemirtinas miokardo infarktas (MI) ir nemirtinas insultas.

Anemijos gydymas

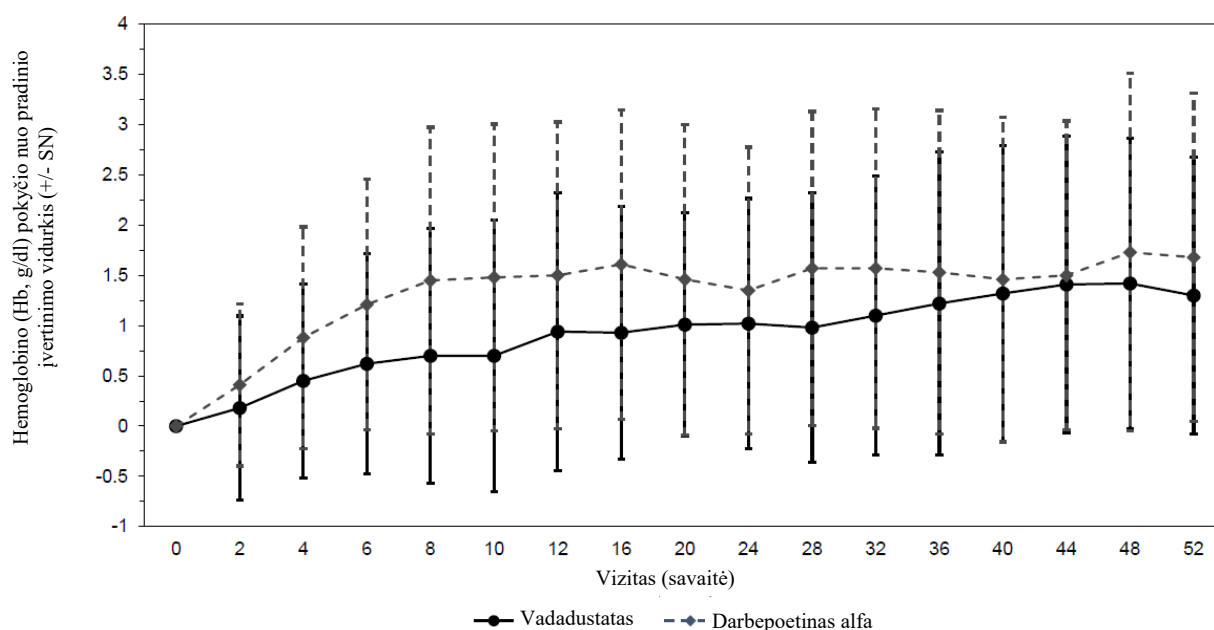
Buvo atliekami du tyrimai (INNO₂VATE 1 ir INNO₂VATE 2) suaugusiems DD-LIL sergantiems pacientams, kurių pradinio įvertinimo Hb vertės buvo nuo 8,0 iki 11,0 g/dl Jungtinėse Valstijose (JAV) ir nuo 9,0 iki 12,0 g/dl už JAV ribų. INNO₂VATE 1 dalyvavo DD-LIL sergantys pacientai, kuriems buvo pradėta taikyti dializė per 16 savaičių nuo dalyvavimo tyrime pradžios, ir kurie anksčiau nebuvo gydomi eritropoezę stimuliuojančia medžiaga (ESM), anksčiau nedaug vartojo ESM arba toliau buvo gydomi ESM. INNO₂VATE 2 dalyvavo pacientai, kuriems daugiau nei 12 savaičių buvo taikoma ilgalaikė palaikomoji dializė, kurie buvo pakeistas anksčiau taikytas gydymas ESM. Abiejuose tyrimuose Vafseo atitiko pirminę Hb vertinamąją baigtį pagal iš anksto nustatytą ne mažesnio veiksmingumo ribą (- 0,75 g/dl). Pirminio ir antrinio veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 4 lentelėje. Hb pokyčių eiga gydymo metu atskiruose tyrimuose pateikiama 1 pav. ir 2 pav.

4 lentelė. INNO₂VATE tyrimai

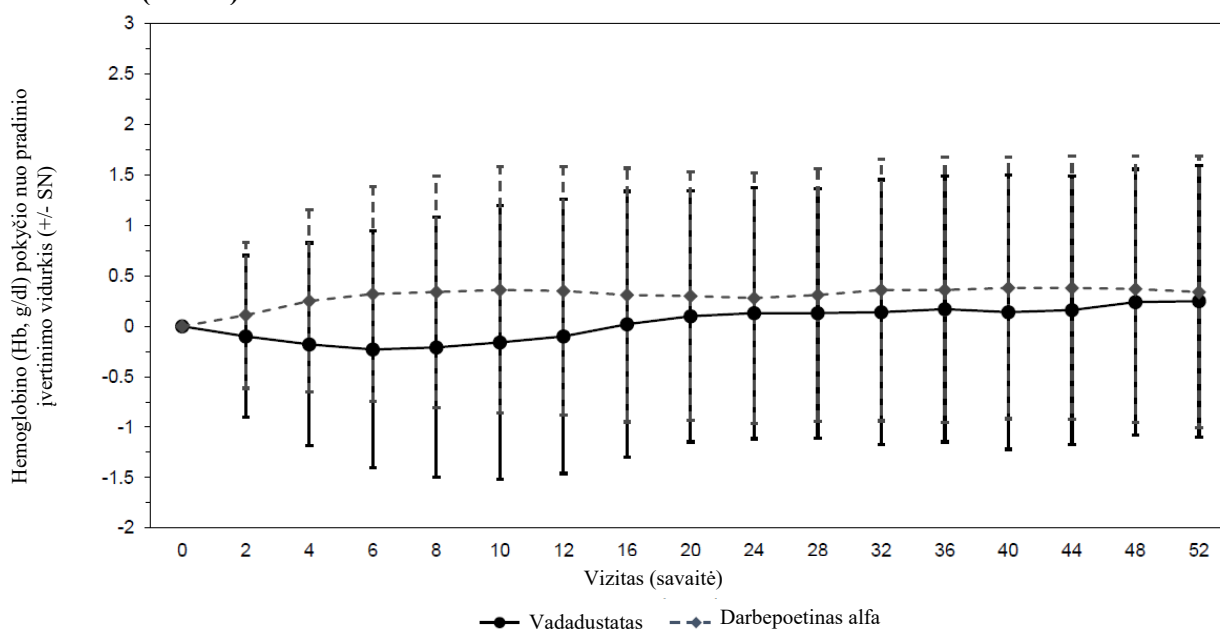
Hb (g/dl)	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
	Vafseo N = 181	Darbepoetinas alfa N = 188	Vafseo N = 1 777	Darbepoetinas alfa N = 1 777
Pradinis vidurkis (SN)	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
Pirminė vertinamoji baigtis nuo 24 iki 36 savaitės, vidurkis (SN)	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
Koreguotas vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo (MKVS) [95 % PI]	1,26 (1,05, 1,48)	1,58 (1,37, 1,79)	0,19 (0,12, 0,25)	0,36 (0,29, 0,42)
Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis nuo 40 iki 52 savaitės, vidurkis (SN)	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)
Koreguotas vidutinis pokytis nuo pradinio įvertinimo (MKVS) [95 % PI]	1,42 (1,17; 1,68)	1,50 (1,23; 1,76)	0,23 (0,16; 0,29)	0,41 (0,34; 0,48)

PI: pasikliautinis intervalas; MKVS: mažiausių kvadratų vidurkių santykis; SN: standartinis nuokrypis

1 pav. Tyrimo INNO₂VATE 1 gydymo koregavimo Hb (g/dl) pokyčio nuo pradinio įvertinimo vidurkis (+/- SN)



2 pav. Tyrimo INNO₂VATE 2 gydymo pakeitimo Hb (g/dl) pokyčio nuo pradinio įvertinimo vidurkis (+/- SN)



Širdies ir kraujagyslių sistemos baigtys

Sunkių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių (SNŠKR) dažnis buvo vertinamas kaip dalis ilgalaikio saugumo įvertinimo atliekant du pasaulinius veiksmingumo tyrimus, kuriuose dalyvavo DD-LIL sergantys pacientai. Vafseo atitiko sudėtinę pirminę saugumo vertinamąją baigtį, apibrėžiamą kaip ne mažesnis nei darbepoetino alfa Vafseo veiksmingumas pagal SNŠKR dažnį pasaulinio tyrimo populiacijai (1,3 NI riba [RS (95 % PI) buvo 0,96 (0,83; 1,11)]) (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. INNO₂VATE sudėtinių 3 taškų SNŠKR ir individualių širdies ir kraujagyslių vertinamųjų baigčių analizė*

	Vafseo N = 1 947 n (%)	Darbepoetinas alfa N = 1 955 n (%)	Rizikos santykis [95 % PI]
Sunkūs nepageidaujami širdies ir kraujagyslių reiškiniai (SNŠKR)	355 (18,2)	377 (19,3)	0,96 [0,83; 1,11]
Mirtis dėl bet kokios priežasties	253 (13,0)	253 (12,9)	
Nemirtinas miokardo infarktas	76 (3,9)	87 (4,5)	
Nemirtinas insultas	26 (1,3)	37 (1,9)	

*Į SNŠKR analizes buvo įtraukti atsitiktinių imčių būdu atrinkti tiriamieji, kuriems buvo skiriama mažiausiai 1 dozė tiriamojo vaisto.

PI: pasikliautinis intervalas; SNŠKR: sunkūs nepageidaujami širdies ir kraujagyslių reiškiniai.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Vafseo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis su anemija siejamiems lėtiniais sutrikimams gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vadadustatas po vienkartinės ir kartotinių geriamųjų dozių greitai absorbuojamas. Laiko iki didžiausios koncentracijos plazmoje mediana (T_{max}) yra maždaug nuo 2 iki 3 valandų.

Reikšmingo kaupimosi po kartotinių dozių vartojimo sveikiems tiriamiesiems nenustatyta.

Vafseo galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Vartojant 450 mg Vafseo tabletę su įprastu riebiu valgiu, C_{max} sumažėjo 27 % ir AUC sumažėjo 6 %, palyginti su vartojimu nevalgius.

Pasiskirstymas

Vadadustatas gerai jungiasi prie baltymų (žmogaus plazmoje 99,5 % arba daugiau). Vidutinis santykis kraujyje ir plazmoje buvo mažesnis nei 1 (nuo 0,50 iki 0,55), tai rodo mažą sekvestravimą į raudonąsias kraujo ląsteles (RBC). Pacientams, sergantiems LIL, aiškus pasiskirstymo tūris (Vd/F) buvo 11,6 l.

Biotransformacija

Vadadustatas daugiausia UDF-gliukuronoziltransferazės (UGT) fermentai metabolizuoja tiesioginiu gliukuronidiniu į O-gliukuronido konjugatus. Pagrindinis metabolitas yra vadadust-O-gliukuronidas (15 % plazmos radioaktyvumo AUC). Vadadustato acilgliukuronidas (0,047 % bendro radioaktyvumo plazmoje) yra nežymus metabolitas. Vadadustato metabolitai nėra aktyvūs.

Eliminacija

Vadadustato pusinis eliminacijos laikas DD-LILK sergantiems pacientams buvo 9,2 valandos. Sveikiems suaugusiesiems pavartojus vienkartinę geriamąją radioizotopu žymėtą 650 mg vadadustato dozę, 85,9 % dozės pašalinoma (58,9 % su šlapimu ir 26,9 % su išmatomis). Vadadustato išsiskyrimas (nepakitusia forma) buvo mažiau nei 1 % su šlapimu ir maždaug 9 % su išmatomis.

Farmakokinetika tam tikrose populacijose

Sutrikusi inkstų funkcija

Vadadustato ekspozicija DD-LIL sergantiems pacientams buvo maždaug 2 kartus didesnė, palyginti su sveikais tiriamaisiais. Reikšmingų farmakokinetikos (C_{max} , AUC arba vidutinio pusinio eliminacijos laiko) skirtumų nenustatyta, Vafseo skiriant likus 4 valandoms iki dializės arba praėjus 2 valandoms po dializės.

Sutrikusi kepenų funkcija

Vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal *Child-Pugh*) reikšmingai vadadustato AUC arba C_{max} nepaveikė, palyginti su sveikais tiriamaisiais. Vadadustato pusinis eliminacijos laikas ir tariamasis bendras organizmo klirensas tiriamiesiems, kurių kepenų funkcija buvo normali, ir tiriamiesiems, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, buvo panašūs. Vadadustatas esant sunkiam kepenų sutrikimui (C klasės pagal *Child-Pugh*) netirtas.

Amžius, lytis, rasė ir kūno svoris

Populiacijos farmakokinetikos analizė neparodė kliniškai reikšmingo amžiaus (nuo 19 iki 104 metų), lyties, rasės arba kūno svorio (nuo 47 iki 118 kg) poveikio vadadustato farmakokinetikai.

Jautrumo analizė esant kraštutiniam kūno svoriui (nuo 30,1 iki 204 kg) parodė, kad dozės titravimo algoritmas sąlygojo numatytą Hb kiekį anksčiau nustatyto nuo 10 iki 12 g/dl intervalo ribose. Todėl esant kraštutiniam kūno svoriui dozės koreguoti nesiūloma.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniuose tyrimuose nustatytas pelių, žiurkių, triušių ir šunų gaišimas dėl per stipraus farmakologinio poveikio, pvz., policitemijos ir padidėjusio kraujo klampumo, sukeliančių trombozę ir organų infarktą, duodant dozes, kurios buvo kliniškai reikšmingos (pradedant nuo ekspozicijos 0,04 kartotinių iki didžiausios rekomenduojamos terapinės 600 mg dozės).

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo arba galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys kito specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vadadustatas nebuvo teratogeniškas žiurkėms arba triušiams, duodant iki didžiausios tiriamos dozės (atitinkamai 160 mg/kg per parą ir 50 mg/kg per parą), atitinkančios atitinkamai 1,7 ir 0,16 karto viršijančią ekspoziciją žmogui, skiriant 600 mg dozę (pagal AUC NDD-LIL sergantiems pacientams) veislinėms patelėms. Poveikis vystymuisi nustatytas tik žiurkėms duodant dozes, atitinkančias 1,7 karto viršijančias ekspozicijas žmogui skiriant 600 mg dozę; apibūdinamas kaip sumažėjęs embriono kūno svoris ir padidėjęs sumažėjusio skeleto kaulėjimo dažnis, abu buvo laikomi sukeltais vaikingų veislinių patelių kūno svorio mažėjimo ir ėdalo vartojimo. Tačiau žiurkių dozių nustatymo tyrimo metu vaikingoms patelėms duodant dozes, sukeliančias reikšmingą toksinį poveikį patelėms, padažnėjo poimplantacinis persileidimas duodant ≥ 120 mg/kg per parą bei sumažėjo vaisiaus kūno svoris duodant 240 mg/kg per parą, tačiau teratogeninio poveikio nenustatyta.

Vadadustatas išsiskyrė į žiurkių pieną, pieno ir plazmos santykis buvo iki 14,49.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)

Karboksimetilkrakmolo natrio druska
Hipromeliozė (E 464)
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas (E 551)
Magnio stearatas

Tabletę dengianti plėvelė

Polivinilo alkoholis (E 1203)
Makrogolis (E 1521)
Talkas (E 553b)
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172) (Vafseo 300 mg plėvelė dengtos tabletės)
Raudonasis geležies oksidas (E 172) (Vafseo 450 mg plėvelė dengtos tabletės)
Feroferinis oksidas (E 72) (Vafseo 450 mg plėvelė dengtos tabletės)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vafseo 150 mg plėvelė dengtos tabletės

28 tabletės 2 PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 x 150 mg plėvelė dengtų tablečių
98 tabletės 7 PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 x 150 mg plėvelė dengtų tablečių

Vafseo 300 mg plėvelė dengtos tabletės

28 tabletės 2 PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 x 300 mg plėvelė dengtų tablečių
98 tabletės 7 PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 x 300 mg plėvelė dengtų tablečių

Vafseo 450 mg plėvelė dengtos tabletės

28 tabletės 2 PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 x 450 mg plėvelė dengtų tablečių
98 tabletės 7 PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 14 x 450 mg plėvelė dengtų tablečių

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. balandžio 24 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės
vadadustatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg vadadustato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vafseo 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės
vadadustatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Medice

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės
vadadustatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg vadadustato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vafseo 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės
vadadustatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Medice

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės
vadadustatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 450 mg vadadustato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Vafseo 450 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės
vadadustatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Medice

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės

vadadustatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vafseo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vafseo
3. Kaip vartoti Vafseo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vafseo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vafseo ir kam jis vartojamas

Vafseo yra vaistas, kuris didina hemoglobino (raudonosiose kraujo ląstelėse esančio baltymo, kuris išnešioja deguonį po organizmą) kiekį ir raudonųjų kraujo ląstelių skaičių kraujyje. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos vadadustato.

Vafseo vartojamas simptominei anemijai (mažam raudonųjų kraujo ląstelių arba hemoglobino kiekiui kraujyje), kuri yra susijusi su lėtine inkstų liga (LIL), gydyti suaugusiesiems, kuriems taikoma ilgalaikė palaikomoji dializė. Kai yra mažas hemoglobino kiekis arba mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius, organizmo ląstelės gali negauti pakankamai deguonies. Mažakraujystė gali sukelti tokius simptomus, kaip nuovargis, silpnumas arba dusulys.

Kaip veikia Vafseo

Vafseo didina medžiagos, vadinamos hipoksijos indukuojamu faktoriumi (angl. *Hypoxia-Inducible Factor*, HIF), kiekį, dėl to didėja raudonųjų kraujo ląstelių gamyba, kai yra mažas deguonies kiekis. Didindamas HIF koncentraciją, Vafseo didina raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, dėl to didėja hemoglobino kiekis. Tai pagerina organizmo aprūpinimą deguonimi ir gali mažinti mažakraujystės simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vafseo

Vafseo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija vadadustatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Vafseo, jeigu Jums:

- anksčiau buvo **kraujo krešulių** ir (arba) dabar yra kraujo krešulių rizikos veiksnių. Šis vaistas didina raudonųjų kraujo ląstelių gamybą, dėl to gali padidėti kraujo krešulių atsiradimo rizika. Rizikos veiksnių pavyzdžiai:
 - antsvoris;
 - diabetas;
 - širdies ligos;
 - nevaikščiavimas ilgą laiką dėl operacijos arba ligos;
 - geriamųjų kontraceptikų vartojimas.

Jeigu anksčiau buvo širdies smūgis, insultas, kraujo krešulių arba rizikos veiksnių, apie tai svarbu pasakyti gydytojui, kad jis galėtų nuspręsti, ar šis vaistas tinkamas mažakraujystei gydyti.

Jeigu manote, kad Jums susidarė kraujo krešulys, nedelsdami pasitarkite su gydytoju. Galimų kraujo krešulių simptomų aprašymas pateikiamas toliau esančiame 4 skyriuje.

- **aukštas kraujospūdis** (hipertenzija). Vafseo gali didinti aukštą kraujospūdį. Todėl svarbu, kad reguliariai vartotumėte vaistus nuo padidėjusio kraujospūdžio ir dažnai tikrintumėte savo kraujospūdį.
- **sunki kepenų liga.**
- pasireiškia **traukuliai** arba priepuolis arba galimi įspėjamieji požymiai, kad gali pasireikšti konvulsija, pvz., galvos skausmas, dirglumas, baimė, sumišimas arba neįprasti pojūčiai.
- keičiate gydymą **didelėmis eritropoezę stimuliuojančių vaistinių preparatų (ESVP) dozėmis** kitu gydymu, nes Jums gali reikėti raudonųjų kraujo ląstelių transfuzijos arba papildomų ESVP, kol gydytojas koreguos Jūsų Vafseo dozę.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Vafseo, jeigu Jums yra bent viena pirmiau nurodyta būklė.

Netinkamas vartojimas gali padidinti raudonųjų kraujo ląstelių kiekį ir taip sutirštinti kraują. Tai gali sukelti gyvybei pavojingų širdies ar kraujagyslių sutrikimų.

Kraujo tyrimai

Lėtinė inkstų liga gali sukelti mažakraujystę, kuri gali didinti širdies ir kraujagyslių ligų ir net mirties riziką. Todėl svarbu, kad Jūsų mažakraujystė būtų gydoma. Gydytojas reguliariai tikrins hemoglobino kiekį Jūsų kraujyje.

Gydymas gali padidinti kepenų fermentų kiekį. Gydytojas reguliariai tikrins šių fermentų kiekį Jūsų kraujyje gydymo pradžioje ir paskui kas mėnesį pirmuosius 3 gydymo mėnesius.

Vaikams ir paaugliams

Negalima skirti Vafseo vaikams ir paaugliams iki 18 metų. Informacijos apie jo vartojimą šioje amžiaus grupėje nepakanka.

Kiti vaistai ir Vafseo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Vafseo gali veikti kitų vaistų poveikį, ir vaistai gali veikti Vafseo poveikį.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojote arba vartojate kurią nors iš šių vaistų:

- vaistai, vartojami fosfato kiekiui kraujyje mažinti (vadinamieji **fosfato rišikliai**), pvz., **sevelamero karbonatas** arba **kalcio acetatas**, ir vaistai arba papildai, kurių **sudėtyje yra geležies**, pvz., **geležies citratas, sukroferinio oksihidroksidas, geležies sulfatas, natrio geležies citratas**;
- **probenecidas** – vaistas, vartojamas podagrai gydyti;
- **sulfasalazinas** – vaistas, skirtas sunkiam žarnyno ir reumatiniam sąnarių uždegimui gydyti;
- vaistai, vadinami **statiniais**, skirti cholesterolio kiekiui kraujyje mažinti (pvz., **simvastatinas, rozuvastatinas, fluvastatinas** arba **pitavastatinas**);
- **furosemidas** arba **olmesartanas** – vaistai, vartojami aukštam kraujospūdžiui gydyti;
- **nefilnaviras, efavirezas** arba **zidovudinas** – vaistai, vartojami ŽIV gydyti;

- **topotekanas** – vaistas, vartojamas vėžiui gydyti;
- **famotidinas** – vaistas skrandžio opoms gydyti;
- **metotreksatas** – vaistas, vartojamas vėžiui ir autoimuninės sistemos sutrikimams gydyti;
- **sitagliptinas** – vaistas diabetui gydyti;
- **celekoksibas** – vaistas skausmui ir uždegimui gydyti;
- **varfarinas** – vaistas, vartojamas kraujo krešėjimui stabdyti;
- **fenitoinas** – vaistas, vartojamas epilepsijai gydyti;
- **benzilpenicilinas** – vaistas, vartojamas infekcijoms gydyti;
- **teriflunomidas** – vaistas, vartojamas dauginei sklerozei gydyti;
- **p-aminohipurinė rūgštis** – diagnostinė medžiaga, vartojama su inkstais susijusiuose tyrimuose;
- **bupropionas** – vaistas, vartojamas depresijai gydyti.

Gydytojas nuspręs, kaip Jums vartoti šiuos vaistus gydymo Vafseo metu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nežinoma, ar vadaustatas išsiskiria į motinos pieną.

Gydytojas nuspręs, ar galite vartoti Vafseo nėštumo arba žindymo metu.

Nežinoma, ar Vafseo turi poveikį vaisingumui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vafseo poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nėra tikėtinas.

Vafseo sudėtyje yra natrio

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Vafseo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų dozė

Gydytojas Jums nurodys, kokią Vafseo dozę reikia vartoti. Gydymas Vafseo bus dažniausiai pradamas nuo 300 mg paros dozės. Toliau gydytojas gali didinti arba mažinti Jūsų paros dozę po 150 mg. Mažiausia dozė yra 150 mg per parą, didžiausia dozė yra 600 mg per parą.

Visada vartokite Vafseo kaip paskyrė gydytojas.

Svarbu, kad gydytojas reguliariai tikrintų hemoglobino kiekį Jūsų kraujyje. Remdamasis šiais tyrimo rezultatais, gydytojas gali padidinti arba sumažinti Jūsų dozę. Jeigu hemoglobino kiekis Jūsų kraujyje padidės per daug, gydymas bus sustabdytas. Nepradėkite gydymo iš naujo, kol gydytojas nenurodys to daryti, ir vartokite tik gydytojo Jums paskirtą dozę.

Kaip vartoti Vafseo

- Vafseo plėvele dengtos tabletės vartojamos per burną užgeriant vandeniu.
- Vafseo tabletę vartokite visą ir nekratydami bei netraiškdami.
- Vafseo dozę vartokite kartą per parą.
- Vafseo galima vartoti valgio metu arba tarp valgymų.
- Vafseo galite vartoti bet kuriuo metu prieš dializę, jos metu arba po jos.

Fosfato rišikliai ir Vafseo

Jeigu Jūs gydomas fosfato rišikliais, kurių sudėtyje nėra geležies (pvz., sevelamero karbonatu arba kalcio acetatu), arba vaistais, kurių sudėtyje yra kalcio, magnio arba aliuminio, Vafseo reikia vartoti likus mažiausiai 1 valandai iki arba praėjus 2 valandoms po šių vaistų vartojimo, kitaip vadaustatas

gali būti netinkamai organizmo absorbuojamas. Jeigu Jūsų vartojamo fosfato rišiklio sudėtyje yra geležies, žr. toliau pateikiamą informaciją.

Geležies turintys vaistiniai preparatai ir Vafseo

Jeigu vartojate vaistus, kurių sudėtyje yra geležies arba fosfato rišiklių, kurių sudėtyje yra geležies, Vafseo vartokite likus mažiausiai 1 valandai iki šių vaistinių preparatų vartojimo. Jeigu nesilaikysite šių nurodymų, vadadustatas nebus tinkamai organizmo absorbuojamas.

Ką daryti pavartojus per didelę Vafseo dozę?

Pavartoję per daug tablečių arba per didelę dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Vafseo

- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Negalima vartoti dviejų tablečių per vieną parą.
- Jeigu iki kitos numatytos dozės lieka **daugiau nei 24 valandos** (1 para), praleistą dozę vartokite kiek galima greičiau, kitą dozę vartokite kitą numatytą dieną.
- Jeigu lieka **mažiau nei 24 valandos** (1 para) iki kitos numatytos dozės: pamirštą dozę praleiskite ir vartokite kitą dozę kitą numatytą dieną.

Nustojus vartoti Vafseo

Nustojus vartoti Vafseo, mažakraujystė gali pasunkėti. Negalima nustoti vartoti šio vaisto, kol nenurodys gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimas šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireiškė bet kuris toliau nurodytas poveikis, **nedelsdami** kreipkitės į gydytoją:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- aukštas kraujospūdis (hipertenzija);
- kraujo krešuliai (tromboemboliniai reiškiniai), kurie gali sukelti:
 - širdies smūgį (miokardo infarktą) su tokiais simptomais kaip skausmas krūtinėje ir (arba) kitose kūno dalyse, svaigulio pojūtis, dusulys, šleikštulio pojūtis ar šleikštulys, nerimo pojūtis;
 - insultą (cerebrovaskulinį reiškinį) su tokiais simptomais kaip staigus sunkus galvos skausmas, traukuliai (priepuoliai), koordinacijos praradimas, pusiausvyros praradimas;
 - kraujo krešulį plaučių kraujagyslėje (plaučių emboliją) su tokiais simptomais kaip skausmas krūtinėje arba viršutinėje nugaros dalyje, pasunkėjęs kvėpavimas, kraujo atkosėjimas;
 - kraujo krešulį venoje, pvz., kojos (vadinamą giliųjų venų tromboze), su tokiais simptomais kaip skausmingas patinimas ir paraudimas;
 - „mini insultą“ (trumpalaikį išeminį priepuolį) su tokiais simptomais kaip kalbos ir regos sutrikimas bei veido, rankų ir kojų tirpimas arba silpnumas;
 - stenozę (arterioveninės fistulės trombozę ir arterioveninio transplantato trombozę) su tokiais simptomais kaip violetinio atspalvio, išsipūtusios venos, matomos per odą, panašios į varikozės pažeistas venas.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Jeigu pasireiškė bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- konvulsijos;
- mažas kraujospūdis (hipotenzija);
- padidėjęs jautrumas;
- kosulys;
- vidurių užkietėjimas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- viršutinės pilvo dalies skausmas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padidėjęs bilirubino (raudonųjų kraujo ląstelių irimo produkto) kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vafseo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ / „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vafseo sudėtis

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės

- Veiklioji medžiaga yra vadaustatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg vadaustato.

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės

- Veiklioji medžiaga yra vadaustatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg vadaustato.

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės

- Veiklioji medžiaga yra vadaustatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 450 mg vadaustato.

Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460), karboksimetilkrakmolo natrio druska, hipromeliozė (E 464), koloidinis bevandenis silicio dioksidas (E 551), magnio stearatas. Žr. 2 skyrių „Vafseo sudėtyje yra natrio“.

Tabletę dengianti plėvelė

Polivinilo alkoholis (E 1203), makrogolis (E 1521), talkas (E 553b), titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172) (tik 300 mg), raudonasis geležies oksidas (E 172) ir feroferio oksidas (E 172) (abu tik 450 mg).

Vafseo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vafseo 150 mg plėvele dengtos tabletės yra apvalios, baltos, vienoje jų pusėje įspausta „VDT“, kitoje pusėje – „150“.

Vafseo 300 mg plėvele dengtos tabletės yra ovalios, geltonos, vienoje jų pusėje įspausta „VDT“, kitoje pusėje – „300“.

Vafseo 450 mg plėvele dengtos tabletės yra ovalios, rausvos, vienoje jų pusėje įspausta „VDT“, kitoje pusėje – „450“.

Vafseo plėvele dengtos tabletės tiekiamos dėžutėse, kuriose yra 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės PVC / aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.