

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes
Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes
Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes

Katra 150 mg apvalkotā tablete satur 150 mg vadadustata (*vadadustat*)

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes

Katra 300 mg apvalkotā tablete satur 300 mg vadadustata (*vadadustat*)

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes

Katra 450 mg apvalkotā tablete satur 450 mg vadadustata (*vadadustat*)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes

Apaļas, baltas tabletes, 8 mm diametrā, ar iespiestu uzrakstu “VDT” vienā pusē un “150” otrā pusē.

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes

Ovālas, dzeltenas tabletes, 8 mm platas, 13 mm garas, ar iespiestu uzrakstu “VDT” vienā pusē un “300” otrā pusē.

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes

Ovālas, sārtas tabletes, 9 mm platas, 15 mm garas, ar iespiestu uzrakstu “VDT” vienā pusē un “450” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vafseo ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem ar simptomātisku anēmiju, kas saistīta ar hronisku nieru slimību (HNS), kuri saņem hronisku uzturošo dialīzi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Vadadustata lietošana ir jāuzsāk ārstam ar pieredzi anēmijas ārstēšanā. Pirms Vafseo ārstēšanas uzsākšanas un lēmuma par devas palielināšanu ir jāizvērtē visi citi anēmijas cēloņi.

Anēmijas simptomi un sekas var mainīties atkarībā no vecuma, dzimuma un kopējā slimības sloga; ārstam ir jānovērtē katra pacienta slimības klīniskā gaita un stāvoklis. Pacienta klīniskās gaitas un stāvokļa izvērtēšanā vēl bez anēmijas simptomu esamības var apsvērt tādas kritērijus kā hemoglobīna (Hb) koncentrācijas samazināšanās ātrumu, iepriekšēju atbildes reakciju uz dzelzi saturošiem līdzekļiem un nepieciešamību pēc eritrocītu transfūzijām.

Devas

Izvērtēšana pirms zāļu lietošanas

Dzelzs uzkrājumu un uztures faktori

Visiem pacientiem pirms ārstēšanas un tās laikā ir jāizvērtē dzelzs stāvoklis. Ja feritīna līmenis serumā ir mazāks par 100 µg/L vai transferīna piesātinājums serumā ir mazāks par 20%, ir jālieto papildu dzelzs saturoši līdzekļi.

Devas uzsākšana

Ieteicamā sākuma deva ir 300 mg vienu reizi dienā. Nepalielināt devu biežāk nekā vienu reizi 4 nedēļās. Devas samazināšanu var veikt biežāk.

Pacienti, kuri pāriet no eritropoēzi stimulējošā līdzekļa (ESL) lietošanas

Pārejot no ESL lietošanas uz Vafseo, ieteicamā sākuma deva ir 300 mg vienu reizi dienā.

Pacientiem, kuri pāriet no augstas sākumstāvokļa ESL devas, sākotnēji var samazināties Hb līmenis, kas līdz 16. – 20. nedēļai pakāpeniski atgriežas sākumstāvokļa Hb līmenī (par Hb līmeņa izmaiņām ārstēšanas kursa laikā atsevišķos pētījumos skatīt 5.1. apakšpunktu). Ņemot vērā pakāpenisku Hb līmeņa pieaugumu, lietojot Vafseo, pārejas fāzes laikā var apsvērt glābšanas terapiju eritrocītu transfūzijas vai ESL terapijas veidā, ja Hb līmenis nokrīt zem 9,0 g/dl vai atbildes reakcija netiek uzskatīta par pieņemamu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri saņem eritrocītu transfūzijas, ir ieteikts turpināt Vafseo terapiju transfūzijas perioda laikā. Vafseo lietošana uz laiku ir jāpārtrauc pacientiem, kuri saņem pagaidu ESL glābšanas terapiju, un lietošanu var atsākt, kad Hb līmenis ir ≥ 10 g/dl. Atkarībā no lietotā ESL, Vafseo terapijas pārtraukums ir jāpagarina līdz:

- 2 dienām pēc pēdējās epoetīna devas;
- 7 dienām pēc pēdējās alfa darbepoetīna devas;
- 14 dienām pēc pēdējās bēta metoksipolietilēnglikolepoetīna devas.

Pēc ESL glābšanas terapijas Vafseo lietošana ir jāatsāk iepriekšējā devā vai par vienu pakāpi augstākā devā un jāveic sekojoša devas titrēšana saskaņā ar devas titrēšanas vadlīnijām, kas norādītas tālāk šajā apakšpunktā.

Devas titrēšana

Uzsākot vai pielāgojot terapiju, Hb līmenis jāuzrauga reizi divās nedēļās, līdz tas ir kļuvis stabils, pēc tam jāveic uzraudzība vismaz reizi mēnesī. Devas pielāgošana ir jāveic ar palielinājumu 150 mg līdz maksimāli ieteicamajai dienas devai 600 mg, lai sasniegtu vai uzturētu Hb līmeni robežās no 10 līdz 12 g/dl. Nepalielināt devu biežāk kā vienu reizi 4 nedēļās. Devas samazināšanu var veikt biežāk.

Ja netiek sasniegts klīniski nozīmīgs Hb līmeņa palielinājums, ārstēšanu nedrīkst turpināt ilgāk par 24 nedēļām. Pirms Vafseo lietošanas atsākšanas ir jāmeklē cits izskaidrojums nepietiekamai atbildes reakcijai un tas ir jāārstē (skatīt 1. tabulā).

1. tabula. Vafseo devas titrēšana

Izmaiņas Hb vērtībā	Mazāk par 10 g/dl	10 līdz 12 g/dl	Vairāk par 12 g/dl, bet mazāk par 13 g/dl	13 g/dl vai vairāk
Hb pieaugums nav lielāks par 1 g/dl 2 nedēļu periodā vai nav lielāks par 2 g/dl 4 nedēļās	Palielināt par 150 mg, ja deva nav palielināta pēdējās 4 nedēļās	Nemainīt devu	Samazināt par 150 mg	Pārtraukt Vafseo devu līdz Hb ir mazāks par 12 g/dl vai vienāds ar to, pēc tam atsākt devā, kas ir par 150 mg mazāka nekā deva pirms pārtraukšanas. Ja pacients pirms pārtraukšanas lietoja 150 mg, atsākt ar 150 mg.
Hb pieaugums lielāks par 1 g/dl jebkurā 2 nedēļu periodā vai lielāks par 2 g/dl 4 nedēļās	Samazināt par 150 mg vai nemainīt* devu	Samazināt par 150 mg vai nemainīt* devu	Samazināt par 150 mg	

* Devas samazinājums var nebūt nepieciešams vienreizējas Hb vērtības gadījumā.

Uzraudzība

Uzsākot vai pielāgojot terapiju, uzraudzīt Hb līmeni reizi divās nedēļās, līdz tas ir kļuvis stabils, pēc tam veikt uzraudzību vismaz reizi mēnesī.

ALAT, AsAT un bilirubīna līmenis ir jānosaka pirms Vafseo lietošanas sākšanas, reizi mēnesī trīs mēnešus pēc tā lietošanas sākšanas un pēc tam atbilstoši klīniskajām indikācijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izlaista deva

Izlaistas devas gadījumā pacientam ir jālieto deva, tiklīdz viņš par to atceras tās pašas dienas laikā, un pēc tam pacientam ir jālieto nākamā deva parastajā laikā nākamajā dienā. Pacients nedrīkst lietot divkāršu devu.

Īpašas pacientu grupas*Gados vecāki pacienti*

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama. Vafseo nav ieteicams lietošanai pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Čailda-Pjū (*Child-Pugh*) C klase), jo šajā pacientu grupā drošums un efektivitāte nav izvērtēta (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktus).

Pediatriskā populācija

Vafseo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Apvalkoto tableti lieto iekšķīgi kopā ar ēdienu vai bez tā, un tā ir jānorij vesela nesakošļājot.

Vafseo var lietot jebkurā laikā pirms dialīzes, tās laikā vai pēc tās.

Vafseo ir jālieto vismaz 1 stundu pirms iekšķīgi lietojamu dzelzi saturošu uztura bagātinātāju, līdzekļu, kuru galvenā sastāvdaļa sastāv no dzelzs vai dzelzi saturošām fosfātus saistošām vielām, lietošanas. Vadadustats var veidot helātu ar multivalentiem katjoniem, tāpēc Vafseo ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 2 stundas pēc dzelzi nesaturošu fosfātus saistošo vielu vai citu zāļu, kuru galvenā sastāvdaļa sastāv no multivalentiem katjoniem, piemēram, kalcija, magnija vai alumīnija, lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kardiovaskulārais un mirstības risks

Kontrolētos klīniskajos pētījumos no dialīzes atkarīgiem (AD) pacientiem ar HNS, ko ārstēja ar Vafseo, bija līdzīgi nāves, miokarda infarkta un insulta riski, salīdzinot ar alfa darbepoetīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar nopietnu nevēlamu kardiovaskulāru reakciju vai insulta pazīmēm un simptomiem ir nekavējoties jāizvērtē un jāārstē saskaņā ar aprūpes standartu. Lēmums par ārstēšanas pārtraukšanu vai izbeigšanu ir jāpieņem, pamatojoties uz ieguvuma un riska apsvērumiem katram pacientam.

Trombemboliski notikumi

Par trombemboliskiem notikumiem ļoti bieži ziņots pacientiem no diviem aktīvi kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem par HNS (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc pacienti, kuriem ir trombembolisku notikumu riska faktori un agrāk ir bijuši trombemboliski notikumi (piemēram, dziļo vēnu tromboze, plaušu embolija un cerebrovaskulārs notikums), rūpīgi jāuzrauga.

Pacienti ar trombembolisku notikumu pazīmēm un simptomiem ir nekavējoties jāizvērtē un jāārstē saskaņā ar aprūpes standartu. Lēmums par ārstēšanas pārtraukšanu vai izbeigšanu ir jāpieņem, pamatojoties uz ieguvuma un riska apsvērumiem katram pacientam.

Aknu darbības traucējumi

Vafseo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Čailda–Pjū C klase) (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Hepatotoksicitāte

Ziņots par AlAT, AsAT (biežums: bieži) un/vai bilirubīna (biežums: retāk) līmeņa paaugstināšanos saistībā ar Vafseo lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). AlAT, AsAT un bilirubīna līmenis jānosaka pirms Vafseo lietošanas sākšanas, reizi mēnesī trīs mēnešus pēc tā lietošanas sākšanas un pēc tam atbilstoši klīniskajām indikācijām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Vafseo lietošana ir jāpārtrauc, ja AlAT vai AsAT līmeņa paaugstināšanās > 3x NAR ir vienlaikus ar bilirubīna līmeņa paaugstināšanos > 2x NAR vai ja AlAT vai AsAT pastāvīgi ir > 3x NAR (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Hipertensijas pasliktināšanās

Vafseo lietošana pacientiem ar HNS var būt saistīta ar hipertensijas pasliktināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms zāļu lietošanas sākšanas un pēc tam regulāri, biežumu nosakot atbilstoši pacienta situācijai un vietējai klīniskajai praksei ir jāuzrauga asinsspiediens. Pacienti ir jākonsultē, ka ir svarīgi ievērot antihipertensīvo līdzekļu terapiju un asinsspiediena uzraudzību.

Krampji

Pacientiem, kuri saņēma vadadustatu, bieži ziņots par krampjiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vadadustats jālieto piesardzīgi pacientiem, kam agrāk ir bijuši krampji vai krampju lēkmes, epilepsija vai medicīniski stāvokļi, kas ir saistīti ar sliekšmi uz krampju aktivitāti, piemēram, centrālās nervu sistēmas (CNS) infekcijas. Lēmums par ārstēšanas pārtraukšanu vai izbeigšanu ir jāpieņem, pamatojoties uz ieguvuma un riska apsvērumiem katram pacientam.

Sākotnējā Hb līmeņa samazināšanās pacientiem, kuri pāriet no ESL lietošanas

Pacientiem pārejot no ESL lietošanas uz Vafseo, īpaši pacientiem, kuri lietoja augstas sākumstāvokļa ESL devas, Hb līmenis sākotnēji var samazināties. Vispārīgi, jo augstāka ESL sākumstāvokļa deva, jo lielāka būs sākotnējā Hb līmeņa samazināšanās, pirms tas līdz 16. – 20. nedēļai atgriežas sākumstāvoklī (par Hb līmeņa izmaiņām atsevišķos pētījumos skatīt 5.1. apakšpunktu). Pārejas fāzes laikā var apsvērt glābšanas terapiju, piemēram, eritrocītu transfūzijas vai ESL terapiju, ja Hb līmenis nokrītas zem 9,0 g/dl vai atbildes reakcija netiek uzskatīta par pieņemamu. Pacientiem, kuri saņem eritrocītu transfūzijas, ieteicams turpināt Vafseo terapiju transfūzijas perioda laikā. Vafseo lietošana uz laiku ir jāpārtrauc ESL glābšanas terapijas laikā, un lietošanu var atsākt, kad Hb līmenis ir ≥ 10 g/dl (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Neatbilstoša atbildes reakcija uz ārstēšanu

Neatbilstošai atbildes reakcijai uz ārstēšanu ar vadadustatu jāmodina meklēt cēloniskos faktorus. Retikulocītu skaits jāuzskata par iekļaujamu izvērtēšanā. Ja atbildes reakcijas neesamības tipiskie cēloņi ir izslēgti un pacientam ir retikulocitopēnija, jāapsver kaulu smadzeņu izmeklēšana. Ja pēc 24 ārstēšanas nedēļām neatbilstošai atbildes reakcijai nav novērojama cēloņa, Vafseo lietošana jāpārtrauc.

Nepareiza lietošana

Nepareiza lietošana var izraisīt pārmērīgu eritrocītu tilpuma palielināšanos. Tā var būt saistīta ar dzīvību apdraudošām komplikācijām.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vadadustats bija metaboliski stabils *in vitro*, un metabolisms ar citohroma P450 (CYP) enzīmu starpniecību bija minimāls. Iesaistītie metaboliskie ceļi bija oksidācija un galvenokārt glikuronidācija. Galvenais cirkulējošais metabolīts vadadustata-O-glikuronīds tika katalizēts ar vairākām uridīna 5'-difosfo-glikuronoziltransferāzēm (UGT, UGT1A1, 1A7, 1A8 un 1A9).

Vadadustatam bija iespējami klīniski nozīmīga mijiedarbība ar krūts vēža rezistences proteīna (*breast cancer resistance protein*, BCRP) substrātiem, OAT3 substrātiem, OAT1/3 inhibitoriem un CYP2C9 substrātiem ar šauru terapeitisko indeksu.

Vadadustats inducēja CYP2B6, inhibēja CYP2C8 un samazinoši regulēja CYP3A4 *in vitro* eksperimentos. Tomēr šīs mijiedarbības nav pārbaudītas *in vivo*.

Citu zāļu ietekme uz vadadustata farmakokinētiku

Dzelzi saturoši uztura bagātinātāji, fosfātus saistošas vielas un citas zāles, kuru galvenā sastāvdaļa sastāv no multivalentiem katjoniem.

Vienlaicīga lietošana ar iekšķīgi lietojamiem dzelzi saturošiem uztura bagātinātājiem (piemēram, dzelzs citrātu, dzelzs sulfātu, dzelzs nātrija citrātu), zālēm, kas satur dzelzi, dzelzi saturošām fosfātus saistošām vielām (piemēram, dzelzs citrātu, dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu) un dzelzi nesaturošām fosfātus saistošām vielām (kalcija acetātu, sevelamēra karbonātu) samazina vadadustata iedarbību ($C_{\max}$ un AUC).

Vienlaicīga lietošana ar iekšķīgi lietojamām dzelzi saturošām zālēm samazināja vadadustata biopiejamību līdz 90% un 92%, izsakot pēc AUC_{∞} un $C_{\max}$.

Vienlaicīga lietošana ar dzelzi nesaturošām fosfātus saistošām vielām samazināja vadadustata biopiejamību līdz 55% un 52%, izsakot pēc AUC_{∞} un $C_{\max}$.

Vafseo ir jālieto vismaz 1 stundu pirms iekšķīgi lietojamu dzelzi saturošu uztura bagātinātāju, līdzekļu, kuru galvenā sastāvdaļa sastāv no dzelzs vai dzelzi saturošām fosfātus saistošām vielām, lietošanas. Vadadustats var veidot helātu ar multivalentiem katjoniem, tāpēc Vafseo ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 2 stundas pēc dzelzi nesaturošu fosfātus saistošo vielu vai citu zāļu, kuru galvenā sastāvdaļa sastāv no multivalentiem katjoniem, piemēram, kalcija, magnija vai alumīnija, lietošanas.

Organisko anjonu transportvielu (OAT) OAT1/OAT3 inhibitori

Vienlaicīga lietošana kopā ar probenecīdu, OAT1/OAT3 inhibitoru, gandrīz divkārtīgi palielināja vadadustata AUC vērtības. Ja notiek vienlaicīga lietošana kopā ar stipriem vai vidēji stipriem OAT1 vai OAT3 inhibitoriem (piemēram, benzilpenicilīnu, teriflunomīdu vai p-aminohipurskābi), pacienti ir uzmanīgi jāaprūpē un jāizvērtē pārmērīgas vadadustata iedarbības izpausmes. Iespējamās nevēlamās blakusparādības un devas pielāgošanu straujas Hb līmeņa palielināšanās gadījumā lūdzam skatīt 4.8. un 4.2. apakšpunktu.

Vadadustata ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku

BCRP substrāti un daži statīni

Vadadustata vienlaicīga lietošana var palielināt BCRP substrātu un dažu statīnu AUC. Var būt nepieciešama vienlaicīgi parakstīto BCRP substrātu devas pielāgošana. Ir pētītas tālāk norādītās mijiedarbības (skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Iespējami klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība starp vadadustatu un BCRP substrātiem un atsevišķiem statīniem

Vienlaicīgi lietotās zāles	Ietekme uz koncentrāciju	Klīniskie komentāri
sulfasalazīns	4,5 reizes ↑ sulfasalazīna AUC; nav būtiskas izmaiņas aktīvo metabolītu iedarbībā	Uzraudzīt sulfasalazīna nevēlamo notikumu pazīmes.
simvastatīns	~2 reizes ↑ simvastatīna AUC	Pacientiem ar HNS, kuri lieto Vafseo, ierobežot simvastatīna lielāko devu līdz 20 mg reizi dienā. Uzraudzīt simvastatīna nevēlamo notikumu pazīmes.

Vienlaicīgi lietotās zāles	Ietekme uz koncentrāciju	Klīniskie komentāri
rosuvastatīns	2 līdz 3 reizes ↑ rosuvastatīna AUC un C_{max}	Pacientiem ar HNS, kuri lieto Vafseo, ierobežot rosuvastatīna lielāko devu līdz 10 mg reizi dienā. Uzraudzīt rosuvastatīna nevēlamo notikumu pazīmes.

Uzraudzīt ne tikai sulfasalazīna, simvastatīna un rosuvastatīna, bet arī vienlaicīgi lietoto BCRP substrātu, piemēram, fluvastatīna, nelfinavīra, pitavastatīna un topotekāna, pārmērīgas iedarbības pazīmes, kā arī nepieciešamību samazināt to devu.

OAT3 substrāti

Vadadustats var palielināt vienlaicīgi lietoto OAT3 substrātu AUC. Pēc vairākām Vafseo (600 mg vienu reizi dienā) devām furosemīda (40 mg) AUC pieauga divkārt. Jāuzrauga vienlaicīgi lietoto OAT3 substrātu, piemēram, famotidīna, furosemīda, metotreksāta, olmesartāna, sitagliptīna un zidovudīna, pārmērīgas iedarbības pazīmes.

Var būt nepieciešams pielāgot vienlaicīgi lietoto OAT3 substrātu devu.

CYP2C9 substrāti

Vienlaicīga vadadustata (600 mg) lietošana ar celekoksibu (200 mg) palielināja celekoksiba C_{max} un AUC attiecīgi par 60% un 11%. Pacienti, kuri lieto varfarīnu vai citus CYP2C9 substrātus ar šauru terapeitisko indeksu (piemēram, fenitoīnu), ir piesardzīgi jāaprūpē, un viņiem ir jāizvērtē pārmērīgas iedarbības izpausmes, ja viņi vienlaicīgi tiek ārstēti ar vadadustatu.

CYP2B6 substrāti

Vadadustats ir *in vitro* CYP2B6 induktors. Vadadustata vienlaicīga lietošana ar jutīgiem CYP2B6 substrātiem (piemēram, efavirenzu, bupropionu) var mainīt to farmakokinētiku, tāpēc, vadadustatu lietojot vienlaicīgi ar CYP2B6 substrātiem, jāievēro piesardzība.

CYP3A4 substrāti

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, vadadustats var iespējami samazinoši regulēt CYP3A4 aktivitāti. Vienlaicīga vadadustata lietošana kopā ar CYP3A4 substrātiem var izmainīt to farmakokinētiku, tāpēc, lietojot vadadustatu vienlaicīgi ar CYP3A4 substrātiem, jāievēro piesardzība.

CYP2C8 substrāti

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, vadadustats var inhibēt CYP2C8, tādējādi palielinot vienlaicīgi lietoto CYP2C8 substrātu iedarbību, tāpēc, lietojot vadadustatu vienlaicīgi ar CYP2C8 substrātiem, jāievēro piesardzība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par vadadustata lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ir ieteikts izvairīties no vadadustata lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai vadadustats izdalās cilvēka pienā. Pieejami farmakokinētikas dati dzīvniekiem liecina par vadadustata izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā). Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai izbeigt terapiju ar vadadustatu, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrādīja vadadustata ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vafseo neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila apkopojums

Apkopotie dati par nevēlamajām blakusparādībām ir iegūti no diviem aktīvu vielu kontrolētiem pētījumiem ar 1947 AD HNS pacientiem, kuri tika ārstēti ar Vafseo, un 1955 pacientiem, kuri tika ārstēti ar alfa darbepoetīnu, tostarp 1514 pacientiem, kuri lietoja Vafseo vismaz 6 mēnešus, un 1047 pacientiem, kuri lietoja šīs zāles ilgāk par vienu gadu.

Visbiežākās (> 10%) nevēlamās blakusparādības pacientiem, kuri tika ārstēti ar vadadustatu, bija trombemboliski notikumi (13,7%), caureja (12,7%) un hipertensija (11,1%).

Visbiežākās ($\geq 1\%$) būtiskās nevēlamās blakusparādības pacientiem, kuri tika ārstēti ar vadadustatu, bija trombemboliski notikumi (10,0%), hipotensija (1,6%) un hipertensija (1%).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulā

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases (OSK) un biežuma šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) un ir parādītas 3. tabulā.

3. tabula. Nevēlamās blakusparādības

	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes Krampji ^a	
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija Trombemboliski notikumi ^a	Hipotensija Paaugstināta jutība	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības		Klepus	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Aizcietējums Slikta dūša Vemšana Sāpes vēdera augšdaļā	

	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Izmeklējumi		Paaugstināts aknu enzīmu līmenis ^b	Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs

a) Vairāk informācijas skatīt tālāk sadaļā “Trombemboliski notikumi” un “krampji”.

b) Ietver vēlamos terminus: paaugstināts transamināžu līmenis, paaugstināts ALAT līmenis, paaugstināts ASAT līmenis, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, anomāls aknu funkcionālā testa rezultāts.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Trombemboliski notikumi

Cerebrovaskulāri notikumi novēroti 0,8%, salīdzinot ar 0,9% (0,5, salīdzinot ar 0,5 notikumiem/100 PG (pacientgados)) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Dziļo vēnu trombozes (DVT) notikumi novēroti 0,7%, salīdzinot ar 0,5 (0,4 salīdzinot ar 0,3 notikumiem/100 PG) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Plaušu embolijas notikumi novēroti 0,3%, salīdzinot ar 0,5% (0,2, salīdzinot ar 0,3 notikumiem/100 PG) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Pārejošas išēmiskas lēkmes notikumi novēroti 0,8 %, salīdzinot ar 0,4% (0,5, salīdzinot ar 0,3 notikumiem/100 PG) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Akūta miokarda infarkta notikumi novēroti 4,3%, salīdzinot ar 4.2% (3,1, salīdzinot ar 2,9 notikumiem/100 PG) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Arteriovenoza transplantāta trombozes notikumi novēroti 1,1%, salīdzinot ar 1,1% (0,9, salīdzinot ar 1,0 notikumiem/100 PG) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Arteriovenozās fistulas trombozes notikumi novēroti 3,0%, salīdzinot ar 2,3% (2,1, salīdzinot ar 1,6 notikumiem/100 PG) attiecīgi vadadustata un alfa darbepoetīna grupā.

Informāciju par kardiovaskulāro un mirstības risku un trombemboliju lūdzam skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktos.

Paaugstināts aknu enzīmu līmenis un paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs

Retāk ziņots par hepatocelulāru bojājumu, kas saistīts ar Vafseo lietošanu (mazāk nekā 0,2 % pacientu). Lielākā daļa notikumu bija mazāk būtiski, bez simptomiem un tika novērsti pēc Vafseo lietošanas pārtraukšanas. Laiks līdz sākumam parasti bija pirmajos 3 ārstēšanas mēnešos. Patoloģiski aknu enzīmu testi: paaugstinātu ALAT ($3 \times \text{NAR}$), AsAT ($3 \times \text{NAR}$) un bilirubīna ($2 \times \text{NAR}$) līmeni serumā novēroja attiecīgi 1,8%, 1,4% un 0,3% pacientu, kurus ārstēja ar Vafseo.

Bija viens būtisks nevēlams notikums – hepatocelulārs bojājums ar dzelti, kas radās aptuveni 8 nedēļas pēc Vafseo lietošanas sākšanas. Šis bija komplekss gadījums un atrisinājās pēc Vafseo un citu vienlaicīgi lietoto zāļu lietošanas pārtraukšanas. Šis viens gadījums neatbilda Haja (Hy) likuma kritērijam, jo pirms paaugstināta bilirubīna līmeņa novēroja paaugstinātu sārmainās fosfatāzes (SF) līmeni, kas liecināja par holestāzi, kas ir veicinošs faktors paaugstinātam bilirubīna līmenim.

Krampji

AD HNS pacientiem krampjus novēroja 1,6 % (1,1 pacients ar notikumiem iedarbības 100 pacientgados) vadadustata grupā un 1,6 % (1,3 pacienti ar notikumiem iedarbības 100 pacientgados) alfa darbepoetīna grupā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vadadustata pārdozēšana var izraisīt farmakoloģiskās iedarbības pastiprinātas izpausmes, piemēram, palielinātu Hb līmeni un sekundāru policitēmiju. Vadadustata pārdozēšanas simptomi ir jākontrolē klīniski piemērotā veidā (piemēram, samazinot vai pārtraucot Vafseo devu) un rūpīgi jāuzrauga un jāārstē atbilstoši klīniskajām indikācijām. Aptuveni 16% vadadustata devas izvadās ar dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antianēmiskie līdzekļi, citi antianēmiskie līdzekļi, ATĶ kods: B03XA08

Darbības mehānisms

Vadadustats ir hipoksijas inducētā faktora prolilhidroksilāzes inhibitors, kas palielina hipoksijas inducētā faktora līmeni šūnās, līdz ar to stimulējot endogēnā eritropoetīna (EPO) ražošanu, kas paaugstina dzelzs piesaisti un eritrocītu veidošanos, kas izraisa pakāpenisku Hb līmeņa palielināšanās ātrumu (skatīt 1. un 2. attēlu).

Sirds elektrofizioloģija

Vadadustats pēc 600 mg un 1200 mg devas lietošanas veselām pētāmajām personām neizraisīja klīniski nozīmīgu QTc pagarinājumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vadadustata efektivitāti un drošumu, lietojot vienu reizi dienā anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem pacientiem ar HNS, salīdzinājumā ar alfa darbepoetīnu pētīja divos starptautiskos daudzcentru, randomizētos, aktīvi kontrolētos, vismaz līdzvērtības, atklātos pētījumos pacientiem, kas atkarīgi no dialīzes (AD).

Vafseo AD HNS populācija ietvēra pacientus vecumā no 19 līdz 93 gadiem, 55,9% vīriešu, un baltās rases, spāņu izcelsmes, melnādaino (tostarp afroamerikāņu) un aziātu procentuālās daļas bija attiecīgi 64,5%, 38,5%, 24,1% un 4,5%.

Abos pētījumos vadadustata vismaz līdzvērtība alfa darbepoetīnam tika apstiprināta, ja caurmēra Hb aprēķinātās vidējās izmaiņas (no sākumstāvokļa) 95% TI apakšējā robeža 2 ārstēšanas grupās bija lielāka par iepriekš noteikto vismaz līdzvērtības robežu -0,75 g/dl.

Pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1 Vafseo lietošanai ar sākuma devu 300 mg vienu reizi dienā vai alfa darbepoetīna subkutānai vai intravenozai ievadīšanai saskaņā ar parakstīšanas informāciju 52 nedēļas ilgi, lai izvērtētu efektivitātes mērķa kritērijus. Vafseo titrēja palielinot/samazinot devu no 150 mg līdz 600 mg, lai sasniegtu pacienta Hb mērķa līmeni. Pēc 52 nedēļām pacienti turpināja lietot pētījuma zāles, lai izvērtētu ilgtermiņa drošumu, līdz tika sasniegti ar notikumu pamatotu būtisku nevēlamu kardiovaskulāru notikumu (BNKN) mērķa kritēriji. Katrā pētījumā primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija atšķirība Hb līmeņa vidējā izmaiņā no sākumstāvokļa līdz primārās izvērtēšanas periodam (24. līdz 36. nedēļai). Galvenais sekundārais mērķa kritērijs bija atšķirība Hb līmeņa vidējā izmaiņā no sākumstāvokļa līdz sekundārajam izvērtēšanas periodam (40. līdz 52. nedēļai). Primārais drošuma mērķa kritērijs bija laiks līdz pirmajam BNKN. BNKN bija definēts kā visu cēloņu mirstība, neletāls miokarda infarkts (MI) un neletāls insults.

Anēmijas ārstēšana

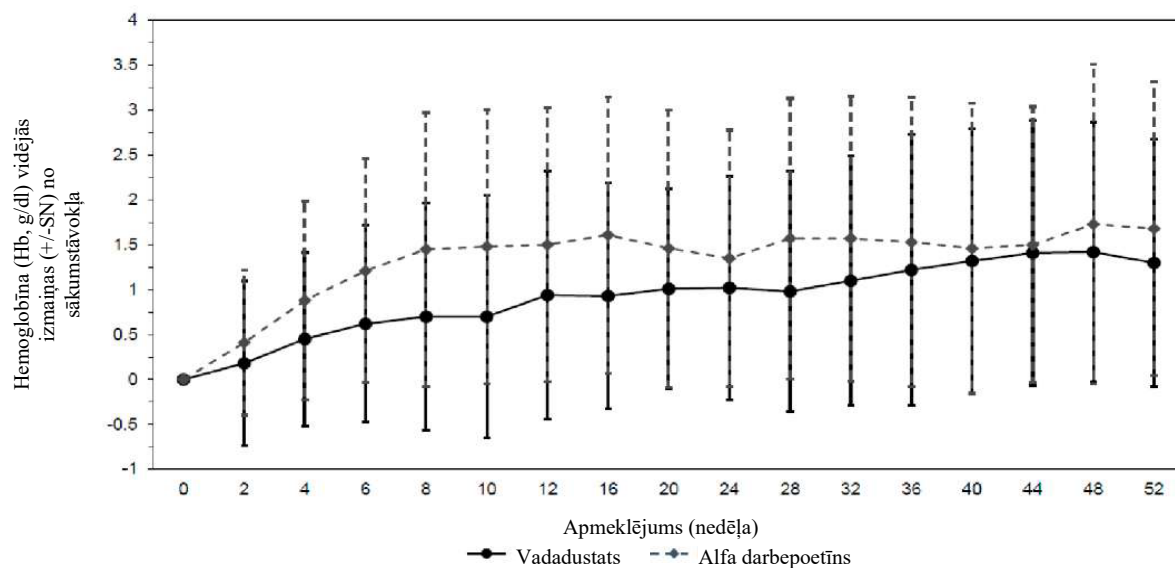
Pieaugušiem AD-HNS pacientiem ar sākumstāvokļa Hb vērtībām no 8,0 līdz 11,0 g/dl ASV un no 9,0 līdz 12,0 g/dl ārpus ASV tika veikti divi pētījumi INNO₂VATE 1 un INNO₂VATE 2.

INNO₂VATE 1 ietvēra pacientus ar gadījuma AD-HNS, kuriem uzsāka dialīzi 16 nedēļu laikā kopš viņu dalības sākuma pētījumā un kuri agrāk nebija saņēmuši eritropoēzi stimulējošo līdzekli (ESL), kuriem bija ierobežota iepriekšēja ESL lietošana vai kuri lietoja stabilas ESL devas. INNO₂VATE 2 ietvēra pacientus, kuri saņēma hronisku uzturošo dialīzi ilgāk nekā 12 nedēļas un kuri bija pārgājuši uz pētījuma zālēm no agrākas ESL ārstēšanas. Abos pētījumos Vafseo sasniedza primāro Hb mērķa kritēriju atbilstoši iepriekš noteiktai vismaz līdzvērtības robežai (- 0,75 g/dl). Primāro un sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju rezultāti ir apkopoti 3. tabulā. Hb līmeņa izmaiņas ārstēšanas laikā atsevišķos pētījumos ir apkopotas 1. un 2. attēlā.

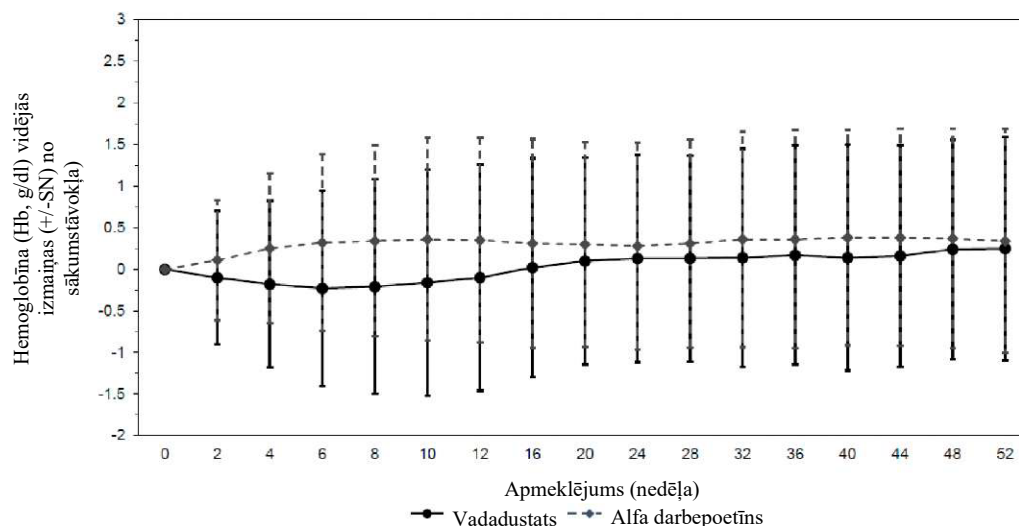
4. tabula. INNO₂VATE pētījumi

	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
Hb (g/dl)	Vafseo N = 181	Alfa darbepoētīns N = 188	Vafseo N = 1777	Alfa darbepoētīns N = 1777
Vidējā vērtība sākumstāvoklī (SN)	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
Primārais mērķa kritērijs, 24. līdz 36. nedēļa (SN)	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
Koriģētā vidējā izmaiņa no sākumstāvokļa (LSM) [95% TI]	1,26 [1,05; 1,48]	1,58 [1,37; 1,79]	0,19 [0,12; 0,25]	0,36 [0,29; 0,42]
Galvenais sekundārais mērķa kritērijs, 40. līdz 52. nedēļa, vidējā vērtība (SN)	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)
Koriģētā vidējā izmaiņa no sākumstāvokļa (LSM) [95% TI]	1,42 [1,17; 1,68]	1,50 [1,23; 1,76]	0,23 [0,16; 0,29]	0,41 [0,34; 0,48]
TI: ticamības intervāls; LSM: mazāko kvadrātu vidējā vērtība (<i>least squares mean</i>); SN: standartnovirze				

1. attēls. Hb (g/dl) vidējās izmaiņas (+/-SN) no sākumstāvokļa INNO₂VATE 1 korekcijai



2. attēls. Hb (g/dl) vidējās izmaiņas (+/-SN) no sākumstāvokļa INNO₂VATE 2 pāriešanai



Kardiovaskulārie iznākumi

Būtisku nevēlamu kardiovaskulāru notikumu (BNKN) biežums tika izvērtēts kā daļa no ilgtermiņa drošuma novērtējuma divos starptautiskos efektivitātes pētījumos AD HNS pacientiem. Vafseo sasniedza salikto primāro drošuma mērķa kritēriju, kas definēts kā Vafseo vismaz līdzvērtība salīdzinājumā ar alfa darbepoetīnu, nosakot laiku līdz BNKN gadījumam starptautiskajā pētījuma populācijā (1,3 kārtīga vismaz līdzvērtības robeža [RA (95% TI) bija 0,96 (0,83; 1,11)] (skatīt 5. tabulu).

5. tabula. INNOVATE saliktā 3 punktu BNKN un individuālo kardiovaskulāro mērķa kritēriju analīze*

	Vafseo N = 1947 n (%)	Alfa darbepoetīns N = 1955 n (%)	Riska attiecība [95% TI]
Jebkurš būtisks nevēlams kardiovaskulārs notikums (BNKN)	355 (18,2)	377 (19,3)	0,96 [0,83; 1,11]
Visu cēloņu mirstība	253 (13,0)	253 (12,9)	
Neletāls miokarda infarkts	76 (3,9)	87 (4,5)	
Neletāls infarkts	26 (1,3)	37 (1,9)	

* BNKN analīzes veica randomizētiem pacientiem, kuri saņēma vismaz 1 pētījuma zāļu devu.

TI: ticamības intervāls; BNKN: būtisks nevēlams kardiovaskulārs notikums.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Vafseo vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās ar hroniskām slimībām saistītas anēmijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Vadadustats ātri uzsūcas pēc vienreizējas un atkārtotām iekšķīgām devām. Laika mediāna līdz maksimālajai koncentrācijai plazmā (T_{max}) ir aptuveni 2 līdz 3 stundas.

Pēc atkārtotām devām veselām pētāmajām personām netika novērota nozīmīga zāļu uzkrāšanās.

Vafseo var lietot kopā ar uzturu vai bez tā. Lietojot 450 mg Vafseo tableti kopā ar standarta maltīti ar augstu tauku saturu samazināja C_{max} par 27% un samazināja AUC par 6%, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā.

Izkliede

Vadadustatam ir augsta piesaiste proteīniem (lielāka par vai vienāda ar 99,5% cilvēka plazmā). Vidējā asins un plazmas attiecība bija mazāka par 1 (no 0,50 līdz 0,55), kas liek domāt, ka sekvestrācija eritrocītos ir minimāla. Pacientiem ar HNS šķietamais izklijes tilpums (V_d/F) bija 11,6 litri.

Biotransformācija

Vadadustats primāri metabolizējas tiešās glikuronidācijas ceļā, ar UDP glikuronoziltransferāzes (UGT) enzīmu palīdzību līdz O-glikuronīda konjugātiem. Galvenais metabolīts ir vadadustata-O-glikurononīds (15% no plazmas radioaktivitātes AUC). Vadadustata acilglikurononīds (0,047% no kopējās radioaktivitātes plazmā) ir maznozīmīgs metabolīts. Vadadustata metabolīti nav aktīvi.

Eliminācija

Vadadustata eliminācijas pusperiods AD HNS pacientiem bija 9,2 stundas. Pēc vienreizējas iekšķīgas radioaktīvi iezīmētas vadadustata 650 mg devas veselām pieaugušajiem tika atgūti 85,9% devas (58,9% urīnā un 26,9% fecēs). Vadadustata (neizmainītās formas) ekskrecija bija mazāka par 1% urīnā un aptuveni 9% fecēs.

Īpašu pacientu grupu farmakokinētika

Nieru darbības traucējumi

Vadadustata iedarbība AD HNS pacientiem bija aptuveni 2 reizes lielāka, salīdzinot ar veselām pētāmajām personām. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas ($C_{\max}$, AUC vai vidējā eliminācijas pusperioda) izmaiņas, lietojot Vafseo 4 stundas pirms dialīzes vai 2 stundas pēc dialīzes.

Aknu darbības traucējumi

Vidēji smagi aknu darbības traucējumi (Čailda-Pjū B klase) nozīmīgi neietekmēja vadadustata AUC vai $C_{\max}$, salīdzinot ar veselām pētāmajām personām. Vadadustata eliminācijas pusperiods un šķīstamais visa ķermeņa klīrenss bija līdzīgs pētāmajām personām ar normālu aknu darbību un personām ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Vadadustats nav pētīts personām ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Čailda-Pjū C klase).

Vecums, dzimums, rase un ķermeņa masa

Populācijas farmakokinētikas analīzē netika novērota vecuma (no 19 līdz 104 gadiem), dzimuma, rases vai ķermeņa masas (no 47 līdz 118 kg) klīniski nozīmīga ietekme uz vadadustata farmakokinētiku.

Jutīguma analīze ķermeņa masas galējībām (no 30,1 līdz 204 kg) parādīja, ka ar devas titrēšanas algoritmu iegūst paredzēto Hb līmeni iepriekš definētā loga no 10 līdz 12 g/dl robežās. Tāpēc ķermeņa masas galējību gadījumā netiek ierosināts pielāgot devu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos ar pelēm, žurkām, trušiem un suņiem novēroja mirstību pārmērīgas farmakoloģiskās ietekmes, piemēram, policitēmijas un asins hiperviskozitātes izraisītas trombozes un orgānu infarkta dēļ devu līmenī, kas bija klīniski nozīmīgs (sākot no iedarbības pakāpes 0,04 reizes līdz maksimālajai ieteicamajai 600 mg terapeitiskajai devai).

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti vai iespējamu kancerogenitāti neliecina par citu īpašu risku cilvēkam.

Vadadustats nebija teratogēns žurku un trušu mātītēm augstākajā pārbaudītajā devu līmenī (attiecīgi 160 mg/kg/dienā un 50 mg/kg/dienā), kas atbilst attiecīgi 1,7 un 0,16 reizes iedarbībai cilvēkam 600 mg devā (pamatojoties uz AUC NAD HNS pacientiem). Ietekme uz attīstību tika novērota vienīgi žurkām devu līmenī, kas atbilst 1,7 reizes lielākai iedarbībai nekā cilvēkam 600 mg devā; to raksturoja augļa masas samazināšanās un skeleta pārkaļķošanās samazināšanās lielāka sastopamība, kas abi tika uzskatīti par sekundāriem ķermeņa masas un pārtikas patēriņa samazinājumam grūsnām mātītēm. Tomēr žurku devas noteikšanas pētījumā devās, kas izraisīja nozīmīgu toksicitāti mātītēm, novēroja palielinātu pēcimplantācijas zaudējumu devā ≥ 120 mg/kg/dienā un augļa masas samazināšanos devā 240 mg/kg/dienā, taču teratogenitāte netika novērota.

Vadadustats izdalījās pienā žurkām ar piena un plazmas attiecību līdz 14,49.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze (E 460)

Nātrija cietes glikolāts

Hipromeloze (E 464)
Silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens (E 551)
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts (E 1203)
Makrogols (E 1521)
Talks (E 553b)
Titāna dioksīds (E 171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) (Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes)
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172) (Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes)
Dzelzs (II,III) oksīds (E 172) (Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas nosacījumi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes

28 tabletes 2 PVH/alumīnija folijas blisteros ar 14 × 150 mg apvalkotajām tabletēm
98 tabletes 7 PVH/alumīnija folijas blisteros ar 14 × 150 mg apvalkotajām tabletēm

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes

28 tabletes 2 PVH/alumīnija folijas blisteros ar 14 × 300 mg apvalkotajām tabletēm
98 tabletes 7 PVH/alumīnija folijas blisteros ar 14 × 300 mg apvalkotajām tabletēm

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes

28 tabletes 2 PVH/alumīnija folijas blisteros ar 14 × 450 mg apvalkotajām tabletēm
98 tabletes 7 PVH/alumīnija folijas blisteros ar 14 × 450 mg apvalkotajām tabletēm

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhlweg 37
D-58638 Iserlohn
Vācija
tel. +49 2371 937-0

fakss +49 2371 937-106
info@medice.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 24. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes
vadadustat

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg vadadustata

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Vafseo 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes
vadadustat

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Medice

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes
vadadustat

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg vadadustata

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Vafseo 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes
vadadustat

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Medice

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes
vadadustat

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 450 mg vadadustata

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Vafseo 450 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes
vadamustat

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Medice

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes

vadadustat

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Vafseo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Vafseo lietošanas
3. Kā lietot Vafseo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Vafseo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Vafseo un kādam nolūkam to lieto

Vafseo ir zāles, kuras palielina hemoglobīna (proteīns sarkanajās asins šūnās, kas apgādā organismu ar skābekli) daudzumu un sarkano asins šūnu skaitu asinīs. Tās satur aktīvo vielu vadadustatu.

Vafseo lieto, lai ārstētu simptomātisku anēmiju (zems sarkano asins šūnu vai hemoglobīna līmenis asinīs), kas ir saistīta ar hronisku nieru slimību (HNS), pieaugušajiem, kuri saņem hronisku uzturošo dialīzi. Ja hemoglobīna daudzums vai sarkano asins šūnu skaits ir neliels, šūnas Jūsu ķermenī var nesaņemt pietiekami daudz skābekļa. Anēmija var radīt tāds simptomus kā nogurums, vājums vai elpas trūkums.

Kā Vafseo darbojas

Vafseo palielina vielas, kuru sauc par “hipoksijas inducēto faktoru” (HIF), līmeni, kas palielina sarkano asins šūnu ražošanu, ja skābekļa līmenis ir zems. Palielinot HIF līmeni, Vafseo palielina sarkano asins šūnu ražošanu un paaugstina hemoglobīna līmeni. Tas organismā uzlabo skābekļa piegādi un var samazināt anēmijas simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Vafseo lietošanas

Nelietojiet Vafseo šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret vadadustatu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Vafseo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums:

- agrāk ir bijuši **asins recekļi** un/vai ir riska faktori, kas var izraisīt asins recekļu veidošanos. Šīs zāles palielina sarkano asins šūnu veidošanos, un tas var palielināt asins recekļu veidošanos risku. Riska faktoru piemēri ir šādi:

- liekais svars;
- diabēts;
- sirds slimības;
- ilgstoša atrašanās guļus stāvoklī operācijas vai slimības dēļ;
- iekšķīgi lietojamo kontracepcijas līdzekļu lietošana.

Svarīgi pastāstīt ārstam par agrāk bijušo sirds lēkmi, insultu, asins recekļiem vai riska faktoriem, lai ārsts varētu izlemt, vai šīs zāles ir piemērotas Jūsu anēmijas ārstēšanai. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja domājat, ka Jums ir izveidojies asins receklis.

Iespējamās asins recekļu simptomus Jūs varat skatīt tālāk 4. punktā;

- ir **augsts asinsspiediens** (hipertensija). Vafseo var pasliktināt Jūsu asinsspiedienu. Tāpēc ir ļoti svarīgi regulāri lietot zāles pret augstu asinsspiedienu un bieži pārbaudīt asinsspiedienu;
- ir **smaga aknu slimība**;
- ir **krampji** vai lēkme, vai iespējamās brīdinājuma pazīmes, ka varētu rasties krampji, piemēram, galvassāpes, uzbudināmība, bailes, apjukums vai neparastas sajūtas;
- Jūs pārejat no **eritropoēzi stimulējošā līdzekļa (ESL) augstām devām**, jo Jums varētu būt nepieciešama eritrocītu transfūzija vai papildu ESL, kamēr ārsts Jums pielāgo Vafseo devu.

Ja Jums ir kāds no iepriekš minētajiem apstākļiem, pirms Vafseo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nepareiza lietošana var izraisīt sarkano asins šūnu skaita palielināšanos un tādējādi sabiezināt asinis. Tas var izraisīt dzīvību apdraudošas sirds vai asinsvadu problēmas.

Asins pārbaudes

Hroniska nieru slimība var izraisīt anēmiju, kas var palielināt sirds un asinsvadu problēmu un pat nāves risku. Tāpēc anēmijas ārstēšana ir ļoti svarīga. Ārsts regulāri pārbaudīs hemoglobīna daudzumu Jūsu asinīs.

Ārstēšanas rezultātā var palielināties aknu enzīmu daudzums. Ārsts Jums regulāri pārbaudīs šo enzīmu daudzumu asinīs ārstēšanas sākumā un pēc tam pirmos 3 ārstēšanas mēnešus reizi mēnesī.

Bērni un pusaudži

Nedodiet Vafseo bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem. Nav pietiekami daudz informācijas par tā lietošanu šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Vafseo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Vafseo var ietekmēt to, kā darbojas citas zāles, un citas zāles var ietekmēt, kā darbojas Vafseo.

It īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs esat lietojis vai lietojat jebkuras no tālāk norādītajām zālēm:

- zāles, kuras lieto, lai samazinātu fosfātu līmeni asinīs (ko sauc par **fosfātus saistošām vielām**), piemēram, **sevelamēra karbonātu** vai **kalcija acetātu**, un zāles vai uztura bagātinātājus, kas satur dzelzi, piemēram, **dzelzs citrātu**, **dzelzs oksihidroksīda saharozes kompleksu**, **dzelzs sulfātu**, **nātrija dzelzs citrātu**;
- **probenecīdu**, zāles, kuras lieto podagras ārstēšanai;
- **sulfasalazīnu**, zāles, kuras lieto smaga resnās zarnas un reimatisku locītavu iekaisuma ārstēšanai;
- zāles, kuras sauc par **statīniem**, lai samazinātu holesterīna līmeni asinīs (piemēram, **simvastatīnu**, **rosuvastatīnu**, **fluvastatīnu** vai **pitavastatīnu**);
- **furosemīdu** vai **olmesartānu**, zāles, kuras lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- **nelfinavīru**, **efavirenzu** vai **zidovudīnu**, zāles, kuras lieto HIV ārstēšanai;
- **topotekānu**, zāles, kuras lieto vēža ārstēšanai;
- **famotidīnu**, zāles, kuras lieto kuņģa čūlu ārstēšanai;
- **metotreksātu**, zāles, kuras lieto vēža un autoimūno slimību ārstēšanai;
- **sitagliptīnu**, zāles, kuras lieto diabēta ārstēšanai;
- **celekoksibu**, zāles, kuras lieto sāpju un iekaisuma ārstēšanai;
- **varfarīnu**, zāles, kuras lieto, ka novērstu asins recēšanu;

- **fenitoīnu**, zāles, kuras lieto epilepsijas ārstēšanai;
- **benzilpenicilīnu**, zāles, kuras lieto infekciju ārstēšanai;
- **teriflunomīdu**, zāles, kuras lieto multiplās sklerozes ārstēšanai;
- **p-aminohipurskābi**, vielu, kuru lieto nieru diagnostikas pārbaudēs;
- **bupropionu**, zāles, kuras lieto depresijas ārstēšanai.

Jūsu ārsts izlems, kā Jums ir jālieto šīs zāles laikā, kad saņemat ārstēšanu ar Vafseo.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav zināms, vai vadadustats izdalās cilvēka pienā.

Ārsts izlems, vai Jūs varat lietot Vafseo grūtniecības laikā vai laikā, kad barojat bērnu ar krūti.

Nav zināms, vai Vafseo ir ietekme uz fertilitāti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Mazticams, ka Vafseo varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Vafseo satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Vafseo

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Deva

Ārsts Jums pateiks, kāda Vafseo deva Jums jālieto. Ārstēšanu ar Vafseo parasti sāk ar dienas devu 300 mg. Pēc tam ārsts var palielināt vai samazināt dienas devu par 150 mg. Mazākā deva ir 150 mg un lielākā deva ir 600 mg vienu reizi dienā.

Vienmēr lietojiet Vafseo, kā to norādījis ārsts.

Ir svarīgi, lai ārsts regulāri pārbaudītu hemoglobīna līmeni Jūsu asinīs. Atbilstoši pārbaudes rezultātiem ārsts var palielināt vai samazināt Jūsu devu. Ja hemoglobīna līmenis asinīs kļūst pārāk augsts, ārstēšana tiks pārtraukta. Neatsāciet zāļu lietošanu, līdz ārsts Jums to nebūs norādījis, un lietojiet tikai devu, ko Jums ir norādījis ārsts.

Vafseo lietošana

- Vafseo apvalkotās tabletes lieto iekšķīgi, uzdzerot ūdeni.
- Lietojiet Vafseo tableti veselu, tableti nesakošļājot vai nesasmalcinot.
- Lietojiet Vafseo devu vienu reizi dienā.
- Vafseo var lietot kopā ar ēdienu vai starp ēdienreizēm.
- Jūs varat lietot Vafseo jebkurā laikā pirms dialīzes, tās laikā vai pēc tās.

Fosfātus saistošas vielas un Vafseo

Ja Jūs ārstē ar fosfātus saistošām vielām, kas nesatur dzelzi (piemēram, sevelamēra karbonātu vai kalcija acetātu) vai zālēm, kas satur kalciju, magniju vai alumīniju, Jums Vafseo ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 2 stundas pēc šo zāļu lietošanas, jo citādi vadadustats pienācīgi neuzsūksies Jūsu organismā. Ja fosfātus saistošā viela, kuru Jūs lietojat, satur dzelzi, skatiet informāciju tālāk.

Dzelzi saturoši līdzekļi un Vafseo

Ja Jūs lietojat zāles, kas satur dzelzi, vai fosfātus saistošas vielas, kas satur dzelzi, Jums ir jālieto Vafseo vismaz 1 stundu pirms šiem līdzekļiem. Ja Jūs neievērosiet šos norādījumus, vadadustats pienācīgi neuzsūksies Jūsu organismā.

Ja esat lietojis Vafseo vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk tablešu vai lielāku devu nekā Jums noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Vafseo

- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nelietojiet divas tabletes vienā dienā.
- Ja līdz nākamajai ieplānotajai devai ir palikušas **vairāk par 24 stundām** (1 diennakts): lietojiet izlaisto devu, cik vien drīz iespējams, un lietojiet nākamo devu nākamajā ieplānotajā dienā.
- Ja līdz nākamajai ieplānotajai devai ir palikušas **mazāk par 24 stundām** (1 diennakts): izlaidiet aizmirsto devu un lietojiet nākamo devu nākamajā ieplānotajā dienā.

Ja pārtraucat lietot Vafseo

Ja pārtraucat lietot Vafseo, Jums var pastiprināties anēmija. Nepārtrauciet lietot šīs zāles, kamēr ārsts Jums to nav norādījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iespējamās būtiskās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas jebkas no tālāk minētā.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- augsts asinsspiediens (hipertensija)
- asins recekļi (trombemboliski notikumi), kuri var izraisīt:
 - sirdslēkmi (miokarda infarktu) ar tādiem simptomiem kā sāpes krūškurvī un/vai citās ķermeņa daļās, reibonis, elpas trūkums, slikta dūša vai vemšana, trauksmes sajūta;
 - insultu (cerebrovaskulāru negadījumu) ar tādiem simptomiem kā pēkšņas spēcīgas galvassāpes, lēkmes (krampji), koordinācijas zudums, līdzsvara zudums;
 - asins recekli plaušu asinsvadā (plaušu emboliju) ar tādiem simptomiem kā sāpes krūškurvī vai muguras augšdaļā, grūtības elpot, asins atklepošana;
 - asins recekli vēnā, piemēram, kājā (ko sauc par dziļo vēnu trombozi) ar tādiem simptomiem kā sāpīgs pietūkums un apsārtums;
 - “mini insultu” (TIA) ar tādiem simptomiem kā runas un redzes traucējumi un sejas, roku vai kāju notirpums vai vājums;
 - stenozi (arteriovenoza fistulas trombozi un arteriovenoza transplantāta trombozi) ar tādiem simptomiem kā purpursārtas, izspiedušās vēnas, kas redzamas caur ādu un kas līdzinās varikozām vēnām.

Citas iespējamās blakusparādības

Ja Jums parādās jebkuras no tālāk norādītajām blakusparādībām, konsultējieties ar ārstu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- caureja

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes
- krampji
- zems asinsspiediens (hipotensija)
- paaugstināta jutība
- klepus
- aizcietējums
- slikta dūša

- vemšana
- sāpes vēdera augšdaļā
- palielināts aknu enzīmu daudzums

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- palielināts bilirubīna (sarkano asins šūnu sabrukšanas produkta) daudzums asinīs

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Vafseo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “Derīgs līdz” vai “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Vafseo satur

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes

- Aktīvā viela ir vadadustats. Katra apvalkotā tablete satur 150 mg vadadustata.

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes

- Aktīvā viela ir vadadustats. Katra apvalkotā tablete satur 300 mg vadadustata.

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes

- Aktīvā viela ir vadadustats. Katra apvalkotā tablete satur 450 mg vadadustata.

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze (E 460), nātrija cietes glikolāts, hipromeloze (E 464), silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens (E 551), magnija stearāts. Skatīt 2. punktu “Vafseo satur nātriju”.

Tabletes apvalks

Polivinilspirts (E 1203), makrogols (E 1521), talks (E 553b), titāna dioksīds (E 171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) (tikai 300 mg tabletei), sarkanais dzelzs oksīds (E 172) un dzelzs (II,III) oksīds (E 172) (abas vielas tikai 450 mg tabletei).

Vafseo ārējais izskats un iepakojums

Vafseo 150 mg apvalkotās tabletes ir apaļas un baltas, ar iespiestu uzrakstu “VDT” vienā pusē un “150” otrā pusē.

Vafseo 300 mg apvalkotās tabletes ir ovālas un dzeltenas, ar iespiestu uzrakstu “VDT” vienā pusē un “300” otrā pusē.

Vafseo 450 mg apvalkotās tabletes ir ovālas un sārtas, ar iespiestu uzrakstu “VDT” vienā pusē un “450” otrā pusē.

Vafseo apvalkotās tabletes tiek piegādātas kastītēs, kas satur 28 vai 98 apvalkotās tabletes PVH/alumīnija folijas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

D-58638 Iserlohn

Vācija

tel. +49 2371 937-0

fakss +49 2371 937-106

info@medice.de

Ražotājs

Millmount Healthcare Limited

Block-7, City North Business Campus

Stamullen, Co. Meath, K32 YD60

Īrija

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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
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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.