

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vafseo 150 mg comprimate filmate
Vafseo 300 mg comprimate filmate
Vafseo 450 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vafseo 150 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat de 150 mg conține vadadustat 150 mg

Vafseo 300 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat de 300 mg conține vadadustat 300 mg

Vafseo 450 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat de 450 mg conține vadadustat 450 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Vafseo 150 mg comprimate filmate

Comprimate rotunde, de culoare albă, cu diametrul de 8 mm, marcate cu „VDT” pe o față și cu „150” pe cealaltă față.

Vafseo 300 mg comprimate filmate

Comprimate ovale, de culoare galbenă, cu lățimea de 8 mm și lungimea de 13 mm, marcate cu „VDT” pe o față și cu „300” pe cealaltă față.

Vafseo 450 mg comprimate filmate

Comprimate ovale, de culoare roz, cu lățimea de 9 mm și lungimea de 15 mm, marcate cu „VDT” pe o față și cu „450” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vafseo este indicat pentru tratamentul anemiei simptomatice asociate cu boala renală cronică (BRC) la adulții care fac dializă de întreținere cronică.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrarea de vadadustat trebuie începută de un medic cu experiență în tratarea anemiei. Toate celelalte cauze ale anemiei trebuie evaluate înainte de începerea terapiei cu Vafseo și atunci când se decide creșterea dozei.

Simptomele și sechelele anemiei pot varia în funcție de vârstă, sex și încărcătura generală a bolii; este necesară evaluarea parcursului și stării clinice a fiecărui pacient în parte de către un medic. Pe lângă prezența simptomelor de anemie, criterii precum rata de scădere a concentrației hemoglobinei (Hb), răspunsul anterior la terapia cu fier și riscul de necesitate a transfuziei eritrocitare ar putea fi avute în vedere în evaluarea parcursului și stării clinice a fiecărui pacient în parte.

Doze

Evaluarea înainte de administrare

Evaluarea rezervelor de fier și a factorilor nutritivi

Statusul fierului trebuie evaluat la toți pacienții înaintea și în timpul tratamentului. Terapia suplimentară cu fier trebuie administrată atunci când feritina serică este mai mică de 100 µg/l sau când saturația transferinei serice este mai mică de 20%.

Inițierea dozei

Doza inițială recomandată este de 300 mg, o dată pe zi. Nu creșteți doza cu o frecvență mai mare decât o dată la interval de 4 săptămâni. Scăderile dozei pot fi efectuate mai frecvent.

Pacienți care trec de la un agent de stimulare a eritropoezei (ASE)

La trecerea de la ASE la Vafseo, doza inițială recomandată este de 300 mg o dată pe zi.

Pacienții care trec de la o doză inițială de ASE mare pot manifesta o scădere inițială a valorilor Hb, înainte de a reveni treptat la valorile inițiale de Hb în săptămânile 16 până la 20 (vezi pct. 5.1 în ceea ce privește parcursul Hb în timpul tratamentului în cadrul studiilor individuale). Luând în considerare creșterea treptată a Hb asociată administrării de Vafseo, terapia de salvare, sub formă de transfuzie eritocitară sau tratament cu ASE, poate fi luată în considerare în timpul fazei de tranziție dacă valorile Hb scad sub 9,0 g/dl sau dacă răspunsul este considerat inacceptabil (vezi pct. 4.4). Pacienților cărora li se administrează transfuzii eritocitare li se recomandă să continue tratamentul cu Vafseo în timpul perioadei în care se utilizează transfuziile. Administrarea de Vafseo trebuie întreruptă la pacienții cărora li se administrează tratament temporar de salvare cu ASE și poate fi reluată atunci când valorile Hb sunt ≥ 10 g/dl. În funcție de ASE utilizat, durata întreruperii tratamentului cu Vafseo trebuie extinsă la:

- 2 zile după ultima doză de epoetină
- 7 zile după ultima doză de darbepoetină alfa
- 14 zile după ultima doză de metoxi-polietilenglicol epoetină beta.

După terapia de salvare cu ASE, administrarea de Vafseo trebuie reluată la doza anterioară sau cu o doză mai mare, iar ulterior cu o stabilire treptată a dozei conform instrucțiunilor de titrare a dozei prezentate mai jos la acest punct.

Titrare dozei

La începerea sau ajustarea terapiei, se monitorizează valoarea Hb la interval de două săptămâni până când aceasta se stabilizează, apoi se monitorizează cel puțin o dată pe lună. Ajustarea dozei trebuie făcută în trepte a câte 150 mg, în intervalul de 150 mg până la o doză zilnică maximă recomandată de 600 mg, pentru a atinge sau menține valori ale Hb cuprinse între 10 și 12 g/dl. Nu creșteți doza cu o frecvență mai mare decât o dată la 4 săptămâni. Scăderile dozei pot fi efectuate mai frecvent.

Tratamentul nu trebuie continuat pentru mai mult de 24 de săptămâni de terapie dacă nu se obține o creștere semnificativă clinic a valorilor Hb. Înainte de a relua tratamentul cu Vafseo, trebuie căutate

explicații alternative pentru un răspuns inadecvat și luate măsuri în vederea abordării terapeutice (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1: Titrarea dozelor de Vafseo

Modificarea valorii Hb	Mai puțin de 10 g/dl	Între 10 și 12 g/dl	Mai mult de 12 g/dl, dar mai puțin de 13 g/dl	13 g/dl sau mai mult
Nicio creștere a Hb mai mare de 1 g/dl în perioada de 2 săptămâni sau mai mare de 2 g/dl în 4 săptămâni	Creștere cu 150 mg dacă nu a existat nicio creștere a dozei în ultimele 4 săptămâni	Se menține doza	Reducere cu 150 mg	Întrerupeți administrarea dozei de Vafseo până când valoarea Hb este mai mică sau egală cu 12 g/dl, apoi reluați cu doza care este cu 150 mg mai mică decât doza utilizată înainte de întreruperea terapiei.
Creștere a Hb mai mare de 1 g/dl în orice perioadă de 2 săptămâni sau mai mare de 2 g/dl în 4 săptămâni	Reducere de 150 mg sau se menține* doza	Reducere de 150 mg sau se menține* doza	Reducere de 150 mg	Dacă pacientul utilizează o doză de 150 mg înainte de întreruperea terapiei, reluați cu doza de 150 mg.

* S-ar putea să nu fie necesară reducerea dozei în cazul unei singure valori Hb.

Monitorizarea

La începerea sau ajustarea terapiei, valoarea Hb trebuie monitorizată la interval de două săptămâni până când se stabilizează, apoi cel puțin o dată pe lună.

Valorile ALT, AST și bilirubinei trebuie evaluate înainte de începerea tratamentului cu Vafseo, lunar timp de trei luni după începerea tratamentului și după cum este indicat clinic după aceea (vezi pct. 4.4).

Doză omisă

Dacă se omite o doză, pacienții trebuie să ia doza imediat ce își amintesc în aceeași zi și apoi, a doua zi, să ia următoarea doză la ora obișnuită. Pacienții nu trebuie să ia o doză dublă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Vafseo nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C), deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost evaluate la această grupă de pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Vafseo la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Comprimatul filmat se administrează pe cale orală, cu sau fără alimente, și trebuie înghițit întreg, fără a fi mestecat.

Vafseo poate fi luat în orice moment înainte, în timpul sau ulterior dializei.

Vafseo trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte de administrarea suplimentelor de fier cu utilizare orală, a produselor care au drept componentă principală fierul sau a lianților de fosfat care conțin fier. Întrucât vadaustatul poate forma un chelat cu cationi multivalenți, Vafseo trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte sau cu 2 ore după administrarea lianților de fosfat care nu conțin fier sau a altor medicamente care au drept componentă principală cationi multivalenți, precum calciul, magneziul sau aluminiul (vezi pct. 4.5).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Risc cardiovascular și de mortalitate

În studiile clinice controlate, pacienții cu BRC dependentă de dializă (DD) tratați cu Vafseo au prezentat riscuri similare de deces, infarct miocardic și accident vascular cerebral, comparativ cu cei tratați cu darbepoetina alfa (vezi pct. 5.1).

Pacienții cu semne și simptome de reacții adverse cardiovasculare grave sau accident vascular cerebral trebuie evaluați și tratați cu promptitudine conform standardelor de îngrijire. Decizia de a întrerupe sau de a opri tratamentul trebuie să se bazeze pe o evaluare a raportului beneficiu-risc pentru fiecare pacient în parte.

Evenimente tromboembolice

Evenimentele tromboembolice au fost raportate ca fiind foarte frecvente la pacienții incluși în două studii clinice controlate activ privind BRC (vezi pct. 4.8). Prin urmare, pacienții cu factori de risc preexistenți pentru evenimente tromboembolice și antecedente de eveniment tromboembolic (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară și accident vascular cerebral) trebuie monitorizați cu atenție.

Pacienții cu semne și simptome de eveniment tromboembolic trebuie evaluați prompt și tratați conform standardului de îngrijire. Decizia de a întrerupe sau opri tratamentul trebuie să se bazeze pe o evaluare a raportului beneficiu-risc pentru fiecare pacient în parte.

Insuficiență hepatică

Vafseo nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C) (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Hepatotoxicitate

A fost raportată o creștere a valorilor ALT, AST (frecvent) și/sau bilirubinei (mai puțin frecvent), care a fost atribuită Vafseo (vezi pct. 4.8). Valorile ALT, AST și bilirubinei trebuie evaluate înainte de începerea tratamentului cu Vafseo, lunar timp de trei luni după începerea tratamentului și după cum este indicat clinic după aceea (vezi pct. 4.2).

Tratamentul cu Vafseo trebuie oprit dacă creșterile valorilor ALT sau AST sunt $> 3 \times \text{LSN}$ și sunt însoțite de o creștere a bilirubinemiei $> 2 \times \text{LSN}$ sau dacă valorile ALT sau AST $> 3 \times \text{LSN}$ persistă (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Agravare a hipertensiunii arteriale

Administrarea Vafseo la pacienții cu BRC poate fi asociată cu agravarea hipertensiunii arteriale (vezi pct. 4.8). Tensiunea arterială trebuie monitorizată înainte de începerea tratamentului și în mod regulat după aceea, cu o frecvență stabilită în funcție de situația fiecărui pacient în parte și de practica clinică la nivel local. Pacienții trebuie sfătuiți cu privire la importanța respectării terapiei antihipertensive și a monitorizării tensiunii arteriale.

Crize convulsive

Crizele convulsive au fost raportate frecvent la pacienții cărora li s-a administrat vadadustat (vezi pct. 4.8). Vadadustatul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu antecedente de crize convulsive sau convulsii, epilepsie sau afecțiuni medicale asociate cu o predispoziție la activitate convulsivă, cum ar fi infecții ale sistemului nervos central (SNC). Decizia de a întrerupe sau opri tratamentul trebuie să se bazeze pe o evaluare a raportului beneficiu-risc pentru fiecare pacient în parte.

Scăderea inițială a valorilor Hb la pacienții care trec de la ASE

Valorile Hb pot scădea inițial atunci când pacienții trec de la un ASE la Vafseo, în special la pacienții cărora li s-au administrat doze inițiale mari de ASE. În general, cu cât doza inițială de ASE este mai mare, cu atât scăderea inițială a valorilor Hb va fi mai accentuată înainte ca valorile să revină treptat la valoarea inițială a Hb în săptămânile 16 până la 20 (vezi pct. 5.1 în ceea ce privește parcursul Hb în timpul tratamentului în cadrul studiilor individuale). Terapia de salvare, cum ar fi transfuzia eritrocitară sau tratamentul cu ASE, poate fi luată în considerare în timpul fazei de tranziție dacă valorile Hb scad sub 9,0 g/dl sau dacă răspunsul este considerat inacceptabil. Pacienților cărora li se administrează transfuzii eritrocitare li se recomandă să continue tratamentul cu Vafseo în timpul perioadei în care se utilizează transfuzii. Administrarea de Vafseo trebuie întreruptă temporar în timpul tratamentului de salvare cu ASE și poate fi reluată atunci când valorile Hb sunt $\geq 10 \text{ g/dl}$ (vezi pct. 4.2).

Răspuns inadecvat la terapie

În cazul unui răspuns inadecvat la terapia cu vadadustat, trebuie să se inițieze identificarea factorilor cauzali. În cadrul evaluării trebuie să se ia în considerare și numărul de reticulocite. Dacă sunt excluse cauzele tipice de absență a răspunsului, iar pacientul are reticulocitopenie, trebuie luată în considerare o examinare a măduvei osoase. Dacă nu se identifică o cauză remediabilă a răspunsului inadecvat după 24 de săptămâni de terapie, tratamentul cu Vafseo trebuie oprit.

Utilizarea necorespunzătoare

Utilizarea necorespunzătoare poate duce la o creștere excesivă a volumului eritrocitar. Acest lucru poate fi asociat cu complicații care pun în pericol viața.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vadadustatul a fost stabil metabolic *in vitro* și metabolizarea prin citocromul P450s (CYPs) a fost minimă. Căile metabolice implicate au fost oxidarea și, în principal, glucuronoconjugarea. Principalul metabolit circulant, vadadustat-O-glucuronoconjugat, a fost catalizat de multiple uridin 5'-difosfo-glucuronoziltransferaze (UGT, UGT1A1, 1A7, 1A8 și 1A9).

Vadadustatul are interacțiuni potențial relevante din punct de vedere clinic cu substraturile proteinei de rezistență a cancerului mamar (BCRP), substraturile OAT3, inhibitorii OAT1/3 și substraturile CYP2C9 cu un indice terapeutic îngust.

Vadadustatul a indus CYP2B6, a inhibat CYP2C8 și a provocat reglarea descendentă a CYP3A4 în experimentele *in vitro*. Cu toate acestea, aceste interacțiuni nu au fost examinate *in vivo*.

Efecte ale altor medicamente asupra farmacocineticii vadadustatului

Suplimente de fier, lianți de fosfați și alte medicamente care au drept componentă principală cationi multivalenți

Administrare concomitentă cu suplimente de fier (de exemplu, citrat feric, sulfat feros, citrat feros de sodiu) cu utilizare orală, produse care conțin fier, lianți de fosfat care conțin fier (de exemplu, citrat feric, oxihidroxid sucroferic) și lianți de fosfat care nu conțin fier (acetat de calciu, carbonat de sevelamer) scade expunerea ($C_{\max}$ și ASC) la vadadustat.

Administrarea concomitentă pe cale orală de medicamente pe bază de fier a redus biodisponibilitatea vadadustatului cu până la 90% și 92% în ceea ce privește ASC_{∞} și $C_{\max}$.

Administrarea concomitentă de lianți de fosfat care nu conțin fier a redus biodisponibilitatea vadadustatului cu până la 55% și 52% în ceea ce privește ASC_{∞} și $C_{\max}$.

Vafseo trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte de suplimentele de fier cu utilizare orală, produsele care au drept componentă principală fier sau lianții de fosfat care conțin fier. Întrucât vadadustatul poate forma un chelat cu cationi multivalenți, Vafseo trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte sau cu 2 ore după lianții de fosfat care nu conțin fier sau alte medicamente care au drept componentă principală cationi multivalenți, cum ar fi calciul, magneziul sau alumiul.

Inhibitori ai transportorului de anioni organici (OAT) OAT1/OAT3

Administrarea concomitentă cu probenecid, un inhibitor OAT1/OAT3, a crescut valorile ASC ale vadadustatului de aproape 2 ori. Dacă are loc administrarea concomitentă cu inhibitori OAT1 sau OAT3 puternici sau moderați (de exemplu, benzilpenicilină, teriflunomidă sau acid p-aminohipuric), pacienții trebuie tratați cu prudență și evaluați pentru depistarea efectelor excesive ale vadadustatului. Pentru eventualele reacții adverse și ajustarea dozei în cazul creșterii rapide a valorii Hb, vă rugăm să consultați pct. 4.8 și 4.2.

Efecte ale vadadustatului asupra farmacocineticii altor medicamente

Substraturi ale BCRP și unele statine

Vadadustatul poate crește ASC a substraturilor BCRP și a unor statine atunci când este administrat concomitent. Poate fi necesară ajustarea dozei substraturilor BCRP prescrise concomitent. Următoarele aspecte au fost studiate (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: Interacțiuni medicamentoase potențial semnificative din punct de vedere clinic între vadadustat și substraturile BCRP și anumite statine

Medicament administrat concomitent	Efecte asupra concentrației plasmatice	Comentariu clinic
sulfasalazină	ASC a sulfasalazinei ↑ de 4,5 ori; nicio modificare substanțială a expunerii la metaboliți activi	Monitorizați semnele de evenimente adverse induse de sulfasalazină.
simvastatină	ASC a simvastatinei ↑ ~2 ori	La pacienții cu BRC tratați cu Vafseo limitați doza maximă de simvastatină la 20 mg pe zi. Monitorizați semnele de evenimente adverse induse de simvastatină.
rosuvastatină	ASC și C_{max} ale rosuvastatinei ↑ de 2 și 3 ori	La pacienții cu BRC tratați cu Vafseo limitați doza maximă de rosuvastatină la 10 mg pe zi. Monitorizați semnele de evenimente adverse induse de rosuvastatină.

Pe lângă sulfasalazină, simvastatină și rosuvastatină, monitorizați semnele de efecte excesive ale substraturilor BCRP administrate concomitent, cum ar fi fluvastatină, nelfinavir, pitavastatină și topotecan, precum și necesitatea de a reduce doza acestora.

Substraturi ale OAT3

Vadadustatul poate crește ASC a substraturilor OAT3 atunci când sunt administrate concomitent. ASC a furosemidului (40 mg) a crescut de 2 ori după administrarea de doze repetate de Vafseo (600 mg o dată pe zi). Monitorizați semnele de efecte excesive ale substraturilor OAT3 administrate concomitent, cum ar fi famotidină, furosemid, metotrexat, olmesartan, sitagliptină și zidovudină.

Poate fi necesară ajustarea dozei substratului OAT3 administrat concomitent.

Substraturi ale CYP2C9

Administrarea concomitentă de vadadustat (600 mg) cu celecoxib (200 mg) a crescut C_{max} și ASC ale celecoxib cu 60% și, respectiv, 11%. Pacienții cărora li se concomitent administrează warfarină sau alte substraturi ale CYP2C9 cu indice terapeutic îngust (de exemplu, fenitoină) trebuie, prin urmare, tratați cu prudență și evaluați pentru efecte excesive atunci când sunt urmează terapia cu vadadustat.

Substraturi CYP2B6

Vadadustatul este un inductor al CYP2B6 *in vitro*. Administrarea concomitentă de vadadustat cu substraturi sensibile ale CYP2B6 (de exemplu, efavirenz, bupropionă) poate modifica farmacocinetica acestora și, prin urmare, trebuie acționat cu prudență atunci când vadadustatul este administrat concomitent cu substraturi CYP2B6.

Substraturi CYP3A4

Pe baza datelor *in vitro*, vadadustatul poate avea un potențial de reglare descendentă a CYP3A4. Administrarea concomitentă de vadadustat cu substraturi ale CYP3A4 poate modifica farmacocinetica acestora și, prin urmare, trebuie avută grijă atunci când vadadustatul este administrat concomitent cu substraturi ale CYP3A4.

Substraturi CYP2C8

Pe baza datelor *in vitro*, vadadustatul poate inhiba CYP2C8 și, prin urmare, poate crește expunerea la substraturile CYP2C8 administrate concomitent și, prin urmare, trebuie avută grijă atunci când vadadustatul este administrat concomitent cu substraturi ale CYP2C8.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea vadadustatului la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea vadadustatului în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă vadadustatul se excretă în laptele uman. Datele farmacocinetice la animale au evidențiat excreția vadadustatului în lapte (pentru informații detaliate, vezi pct. 5.3). Nu se poate exclude un risc pentru sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu vadadustat, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile la animale au evidențiat că vadadustatul nu afectează fertilitatea (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om nu este cunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vafseo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse se bazează pe date cumulate din două studii controlate activ privind BRC-DD, la 1 947 de pacienți tratați cu Vafseo și 1 955 de pacienți tratați cu darbepoetina alfa, inclusiv 1 514 pacienți expuși timp de cel puțin 6 luni și 1 047 de pacienți expuși mai mult de un an la Vafseo.

Cele mai frecvente (> 10 %) reacții adverse la pacienții tratați cu vadadustat sunt evenimentele tromboembolice (13,7%), diareea (12,7%) și hipertensiunea arterială (11,1%).

Cele mai frecvente (> 1 %) reacții adverse grave la pacienții tratați cu vadadustat sunt evenimentele tromboembolice (10,0%), hipotensiunea arterială (1,6%) și hipertensiunea arterială (1,1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Toate reacțiile adverse (RAM) sunt enumerate în funcție de clasa de aparate, sisteme și organe (ASO) și frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimată din datele disponibile), și sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3: Reacții adverse

	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee	
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială Evenimente tromboembolice ^a	Hipotensiune arterială Crize convulsive ^a	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse	
Tulburări gastro-intestinale	Diaree	Constipație Greață Vărsături Durere abdominală superioară	
Investigații diagnostice		Creștere a valorilor enzimelor hepatice ^b	Bilirubinemie crescută

a) pentru mai multe detalii, vă rugăm să consultați „Evenimente tromboembolice” și „Crize convulsive” de mai jos.

b) Include termenii preferați de creștere a valorilor transaminazelor, creștere a valorilor ALT, creștere a valorilor AST, creștere a valorilor enzimelor hepatice, rezultate anormale ale testelor funcției hepatice

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Evenimente tromboembolice

Evenimentele de accident vascular cerebral au avut loc la 0,8 % față de 0,9 % (0,5 față de 0,5 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, cu darbepoetină alfa.

Evenimentele de tromboză venoasă profundă (TVP) au apărut la 0,7 % față de 0,5 % (0,4 față de 0,3 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, cu darbepoetină alfa.

Evenimentele de embolie pulmonară au apărut la 0,3 % față de 0,5 % (0,2 față de 0,3 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, darbepoetină alfa.

Evenimentele de accident cerebral vascular ischemic tranzitoriu au apărut la 0,8 % față de 0,4 % (0,5 față de 0,3 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, darbepoetină alfa.

Evenimentele de infarct miocardic acut au apărut la 4,3 % față de 4,2 % (3,1 față de 2,9 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, darbepoetină alfa.

Evenimentele de tromboză a grefei arteriovenoase au apărut la 1,1 % față de 1,1 % (0,9 față de 1,0 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, darbepoetină alfa.

Evenimentele de tromboză la nivelul fistulei arteriovenoase au apărut la 3,0 % față de 2,3 % (2,1 față de 1,6 evenimente/100 PA), în grupurile tratate cu vadadustat și, respectiv, darbepoetină alfa.

Pentru informații privind riscul cardiovascular și de mortalitate și tromboembolia, vezi pct. 4.4 și 5.1.

Creștere a valorilor enzimelor hepatice și bilirubinemie crescută:

Afecțiunile hepatocelulare atribuite Vafseo au fost raportate mai puțin frecvent (la mai puțin de 0,2 % dintre pacienți). Majoritatea evenimentelor nu au fost grave, au fost asimptomatice și s-au remis după

oprirea administrării Vafseo. Timpul până la debut s-a încadrat, în general, în primele 3 luni de tratament. Rezultatele anormale ale testelor enzimelor hepatice: concentrații serice crescute ale ALT (3 x LSN), AST (3 x LSN) și bilirubinei (2 x LSN) au fost observate la 1,8%, 1,4% și, respectiv, 0,3% dintre pacienții tratați cu Vafseo.

A existat un eveniment advers grav de afectare hepatocelulară cu icter, la un pacient dintr-un studiu clinic privind BRC-NDD, care a apărut la aproximativ 8 săptămâni după începerea tratamentului cu Vafseo. Acest caz a fost multifactorial și s-a remis după ce administrarea Vafseo și a altor medicamente utilizate concomitent a fost oprită. Acest caz unic nu a îndeplinit criteriile legii lui Hy din cauza unei valori a fosfatazei alcaline (ALP) semnificativ crescute, care a precedat creșterea bilirubinemiei, indicând colestaza ca factor care a contribuit la creșterea bilirubinemiei.

Crize convulsive

La pacienții cu BRC-DD, crizele convulsive au apărut la 1,6% (1,1 pacienți cu evenimente la 100 pacienți-ani de expunere) în grupul tratat cu vadadustat și 1,6% (1,3 pacienți cu evenimente la 100 pacienți-ani de expunere) în grupul tratat cu darbepoetină alfa (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu vadadustat poate duce la extinderea efectelor farmacologice, cum ar fi creștere a valorii Hb și policitemie secundară. Simptomele supradozajului cu vadadustat trebuie abordate terapeutic în mod adecvat din punct de vedere clinic (de exemplu, reducerea dozei de Vafseo sau oprirea tratamentului) și prin monitorizare atentă și tratament, după cum este indicat clinic. Aproximativ 16% din doza de vadadustat se elimină prin dializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate antianemice, alte preparate antianemice, codul ATC: B03XA08

Mecanism de acțiune

Vadadustatul este un inhibitor al prolin-hidroxilazei pentru stabilizarea factorilor inductibili de hipoxie, ducând la niveluri celulare crescute ale factorilor inductibili de hipoxie și stimulând astfel producerea de eritropoietină endogenă (EPO), crescând mobilizarea fierului, producerea de Hb și producerea de eritrocite, având ca rezultat o rată graduală de creștere a Hb (vezi Figurile 1 și 2).

Electrofiziologie cardiacă

Vadadustatul nu a provocat nicio prelungire semnificativă din punct de vedere clinic a intervalului QTc după administrarea unor doze de 600 mg și de 1200 mg la subiecții sănătoși.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța vadadustatului administrat o dată pe zi pentru tratamentul anemiei la pacienții adulți cu BRC au fost studiate comparativ cu darbepoetina alfa în două studii globale multicentrice, randomizate, controlate activ, de non-inferioritate, în regim deschis, la pacienți DD.

Populația cu BCR-DD randomizată pentru tratamentul cu Vafseo a avut vârsta cuprinsă între 19 și 93 ani, 55,9% erau bărbați, iar procentele de pacienți caucazieni, hispanici, de rasă neagră (inclusiv afro-americani) și asiatici au fost de 64,5%, 38,5%, 24,1% și, respectiv, 4,5%.

În ambele studii, non-inferioritatea vadadustatului față de darbepoetina alfa trebuia să fie concluzionată dacă limita inferioară a ÎI 95% pentru diferența între cele 2 grupuri de tratament în ceea ce privește modificarea medie estimată a mediei valorilor Hb față de valoarea inițială a fost mai mare decât marja de non-inferioritate prespecificată de -0,75 g/dl.

Pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a fi tratați cu Vafseo cu o doză inițială de 300 mg o dată pe zi sau cu darbepoetina alfa administrată subcutanat sau intravenos, conform informațiilor de prescriere, timp de 52 săptămâni, pentru a evalua criteriile finale de evaluare a eficacității. Vafseo a fost titrat în creșteri/reduceri ale dozelor de la 150 mg până la 600 mg pentru a atinge ținta valorii Hb a pacientului. După 52 săptămâni, pacienții au continuat tratamentul de studiu pentru a evalua siguranța pe termen lung, până când au fost atinse criteriile finale de evaluare privind evenimentele cardiovasculare adverse majore (ECAM) determinate de evenimente. Criteriul principal final de evaluare a eficacității pentru fiecare studiu a fost diferența în ceea ce privește modificarea medie a valorii Hb de la valoarea inițială la perioada de evaluare primară (Săptămânile 24 până la 36). Criteriul secundar final cheie de evaluare a eficacității a fost diferența în ceea ce privește modificarea medie a valorii Hb de la valoarea inițială la perioada de evaluare secundară (Săptămânile 40 până la 52). Criteriul principal final de evaluare a siguranței a fost timpul până la primul ECAM. ECAM a fost definit ca mortalitate de orice cauză, infarct miocardic (IM) non-lethal și accident vascular cerebral non-lethal.

Tratamentul anemiei

Cele două studii INNO₂VATE 1 și INNO₂VATE 2 au fost efectuate la pacienți adulți cu BCR-DD cu valori inițiale ale Hb cuprinse între 8,0 și 11,0 g/dl în Statele Unite (SUA) și de 9,0 până la 12,0 g/dl în afara SUA. INNO₂VATE 1 a inclus pacienți cu BCR-DD incidentă care au început dializă în decurs de 16 săptămâni de la includerea în studiu, care nu au fost tratați anterior cu agent de stimulare a eritropoezei (ASE), au avut o utilizare limitată anterioară de ASE sau la care s-a menținut tratamentul cu ASE. INNO₂VATE 2 a inclus pacienți care urmau dializă de întreținere cronică de mai mult de 12 săptămâni și care au trecut de la terapia anterioară cu ASE. În ambele studii, Vafseo a îndeplinit criteriul principal final de evaluare privind valoarea Hb conform marjei de non-inferioritate predefinite (0,75 g/dl). Rezultatele pentru criteriile principale și secundare finale de evaluare a eficacității sunt furnizate în Tabelul 4.

Parcursul valorilor Hb în timpul tratamentului în cadrul studiilor individuale este prezentat în Figura 1 și Figura 2.

Tabelul 4: Studiile INNO₂VATE

	INNO₂VATE 1		INNO₂VATE 2	
Hb (g/dl)	Vafseo N = 181	Darbepoetină alfa N = 188	Vafseo N = 1 777	Darbepoetină alfa N = 1 777
Medie (AS) la momentul inițial	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
Criteriul principal final de evaluare, media în săptămânile 24 până la 36 (AS)	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
Modificarea medie ajustată față de momentul inițial (LSM) [ÎI 95%]	1,26 [1,05, 1,48]	1,58 [1,37, 1,79]	0,19 [0,12, 0,25]	0,36 [0,29, 0,42]

	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
Hb (g/dl)	Vafseo N = 181	Darbepoetină alfa N = 188	Vafseo N = 1 777	Darbepoetină alfa N = 1 777
Criteriul secundar final de evaluare cheie, media în săptămânile 40 până la 52 (AS)	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)
Modificarea medie ajustată față de momentul inițial (LSM) [ÎÎ 95%]	1,42 [1,17, 1,68]	1,50 [1,23, 1,76]	0,23 [0,16, 0,29]	0,41 [0,34, 0,48]

ÎÎ: interval de încredere; LSM: media celor mai mici pătrate; AS: abatere standard

Figura 1: Modificarea medie (+/-AS) față de valoarea inițială în ceea ce privește hemoglobina (Hb, g/dl) în cadrul studiului INNO₂VATE 1 Correction

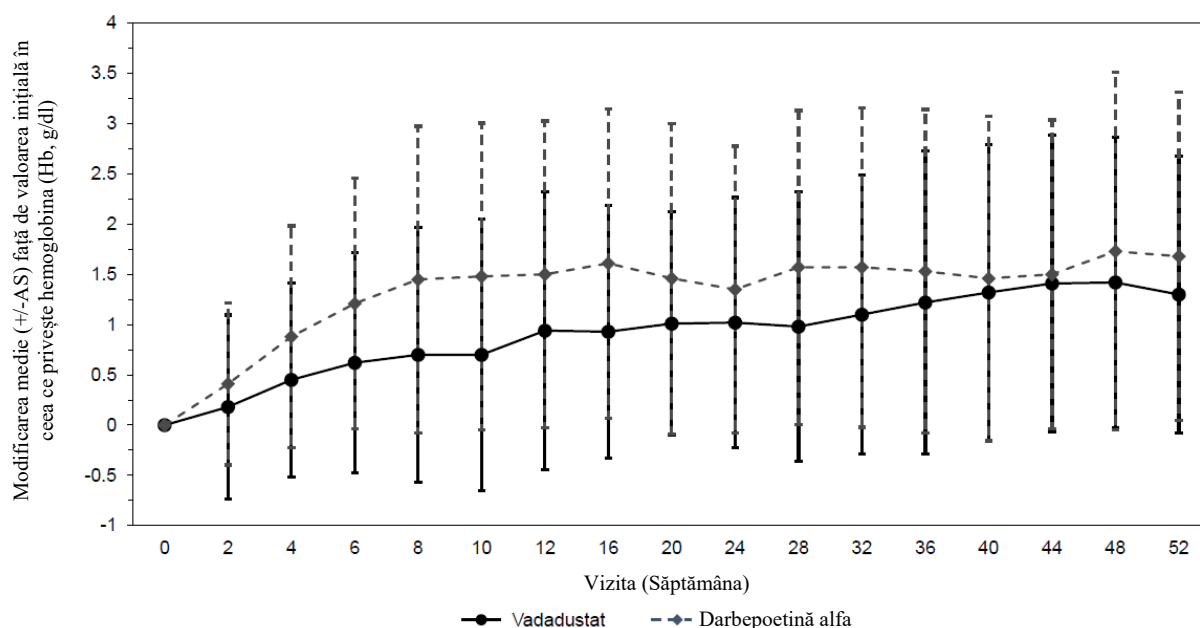
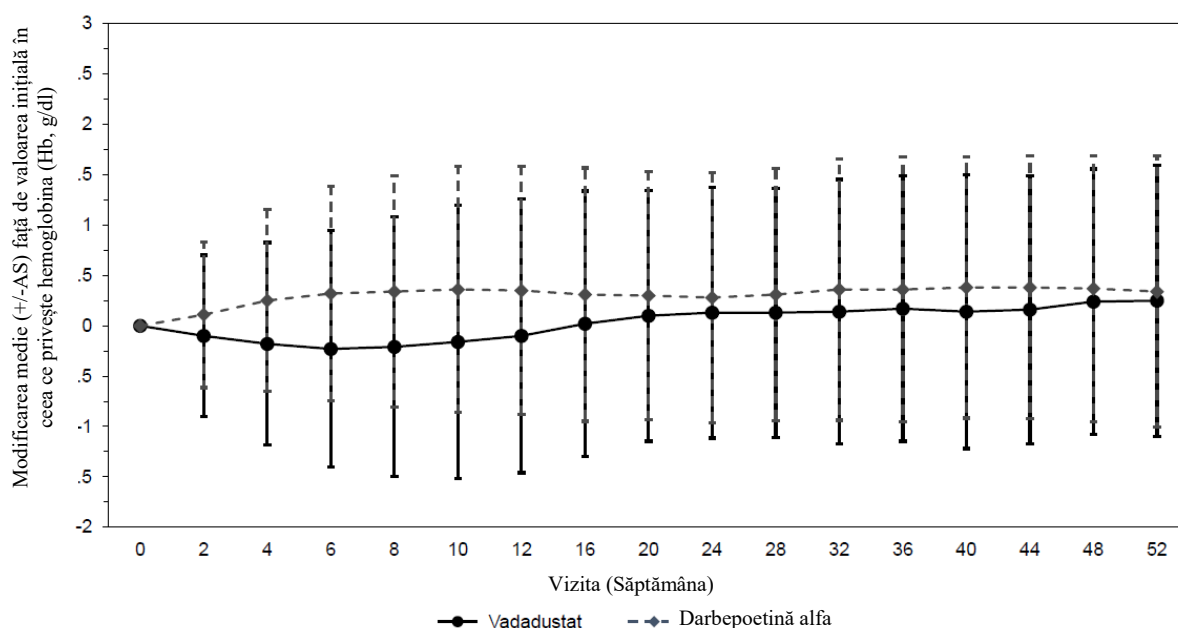


Figura 1: Modificarea medie (+/-AS) față de valoarea inițială în ceea ce privește hemoglobina (Hb, g/dl) în cadrul studiului INNO₂VATE 2 Conversion



Rezultate cardiovasculare

Incidența evenimentelor cardiovasculare adverse majore (ECAM) a fost urmărită ca parte a evaluării pe termen lung a siguranței în cele două studii globale de evaluare a eficacității la pacienții cu BRC-DD. Vafseo a îndeplinit criteriul principal final compus de evaluare a siguranței, definit ca non-inferioritatea Vafseo față de darbepoetina alfa, în ceea ce privește timpul până la apariția ECAM pentru populația globală de studiu (marja de 1,3 NI [RR (Î 95%) a fost de 0,96 (0,83, 1,11)]) (vezi Tabelul 5).

Tabelul 5: Analiza INNO₂VATE* a criteriilor finale de evaluare cardiovasculare compuse cu 3 puncte privind ECAM și cardiovasculare individuale

	Vafseo N = 1 947 n (%)	Darbepoetină alfa N = 1 955 n (%)	Risc relativ [Î 95%]
Orice evenimente cardiovasculare adverse majore (ECAM)	355 (18,2)	377 (19,3)	0,96 [0,83, 1,11]
Mortalitate de orice cauză	253 (13,0)	253 (12,9)	
Infarct miocardic non-letal	76 (3,9)	87 (4,5)	
Accident vascular cerebral non-letal	26 (1,3)	37 (1,9)	

*Analizele ECAM au fost efectuate pe subiecții randomizați cărora li s-a administrat cel puțin 1 doză de tratament de studiu.

Î: interval de încredere; ECAM: evenimente cardiovasculare adverse majore.

Copii și adolescenți

Agentia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Vafseo la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul anemiei asociate cu bolile cronice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Vadadustatul este absorbit rapid după administrarea orală de doze unice și repetate. Timpul median până la atingerea concentrațiilor plasmatice maxime (T_{max}) este de aproximativ 2 până la 3 ore.

Nu s-a observat o acumulare semnificativă după administrarea repetată la subiecții sănătoși.

Vafseo poate fi administrat cu sau fără alimente. Administrarea unui comprimat de Vafseo de 450 mg cu o masă standard bogată în lipide a scăzut valoarea C_{max} cu 27% și a scăzut ASC cu 6%, în raport cu testarea în condiții de repaus alimentar.

Distributie

Vadadustatul se leagă în proporție mare de proteine (mai mare sau egal cu 99,5% în plasma umană). Raportul mediu dintre sânge și plasmă a fost mai mic de 1 (0,50 până la 0,55), sugerând o reținere minimă în eritrocite. La pacienții cu BRC, volumul aparent de distribuție (V_d/F) a fost de 11,6 l.

Metabolizare

Vadadustatul este metabolizat în principal prin glucuronoconjugare directă de către enzimele UDP-glucuronoziltransferază (UGT) la conjugăți de O-glucuronoconjugat. Principalul metabolit este vadadustat-O-glucuronoconjugat (15% din valoarea ASC a radioactivității plasmatice). Acil-glucuronoconjugat-vadadustat (0,047% din radioactivitatea totală în plasmă) este un metabolit minor. Metaboliții vadadustatului nu sunt activi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică al vadadustatului la pacienții cu BRC-DD a fost de 9,2 ore. După o administrarea orală a unei doze unice de vadadustat radiomarcant 650 mg la adulți sănătoși, 85,9% din doză a fost recuperată (58,9% în urină și 26,9% în materiile fecale). Excreția vadadustatului (forma nemodificată) a fost mai mică de 1% în urină și aproximativ 9% în materiile fecale.

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Expunerile la vadadustat la pacienții cu BRC-DD au fost aproximativ de 2 ori mai mari, comparativ cu subiecții sănătoși. Nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește farmacocinetica (C_{max} , ASC sau timpul de înjumătățire plasmatică mediu) atunci când Vafseo a fost administrat cu 4 ore înainte de dializă sau la 2 ore după dializă.

Insuficiență hepatică

Insuficiența hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) nu a afectat semnificativ valorile ASC sau C_{max} ale vadadustatului, comparativ cu subiecții sănătoși. Timpul de înjumătățire plasmatică și clearance-ul corporal total aparent pentru vadadustat au fost comparabile între subiecții cu funcție hepatică normală și subiecții cu funcție hepatică afectată moderat. Vadadustatul nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C).

Vârstă, sex, rasă și greutate corporală

Analiza farmacocineticii populaționale nu a sugerat efecte semnificative din punct de vedere clinic ale vârstei (19 până la 104 ani), sexului, rasei sau greutății corporale (47 până la 118 kg) asupra farmacocineticii vadadustatului.

O analiză a sensibilității efectuată la extremele greutății corporale (30,1 până la 204 kg) a arătat că algoritmul de titrare a dozei a dus la valori prevăzute ale Hb aflate între limitele intervalului predefinit de 10 până la 12 g/dl. Prin urmare, nu se propune nicio ajustare a dozei pentru extreme ale greutății corporale.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile non-clinice s-au observat mortalități la șoareci, șobolani, iepuri și câini din cauza efectelor farmacologice exagerate, cum ar fi policitemia și hipervâscozitatea sângelui, ducând la tromboză și infarct de organ la doze relevante clinic (începând de la expuneri multiple de 0,04 până la doza terapeutică maximă recomandată de 600 mg).

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun alt risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau carcinogenitatea.

Vadadustatul nu a fost teratogen nici la șobolan, nici la iepure până la cea mai mare valoare de doză testată (160 mg/kg/zi și, respectiv, 50 mg/kg/zi), corespunzând cu de 1,7 și 0,16 ori expunerea la om la doza de 600 mg (pe baza ASC la pacienții cu BRC-NDD), respectiv, la femele. Efectele asupra dezvoltării au fost observate numai la șobolan la valori ale dozei corespunzând cu de 1,7 ori expunerea la om la doza de 600 mg, fiind caracterizate ca o scădere a greutății corporale fetale și o incidență crescută a unei reduceri a osificării scheletice, ambele fiind considerate secundare scăderii greutății corporale și a consumului de alimente la femelele gestante. Cu toate acestea, într-un studiu de stabilire a dozei efectuat la șobolani, la doze care au cauzat toxicitate maternă semnificativă, a existat o creștere a pierderilor postimplantare la doze ≥ 120 mg/kg/zi și o scădere a greutății corporale fetale la doze de 240 mg/kg/zi, dar fără teratogenitate.

Vadadustatul a fost excretat în lapte la șobolani, cu un raport între lapte și plasmă de până la 14,49.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină (E 460)

Amidonglicolat de sodiu
Hipromeloză (E 464)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551)
Stearat de magneziu

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic (E 1203)
Macrogol (E 1521)
Talc (E 553b)
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer (E 172) (Vafseo 300 mg comprimate filmate)
Oxid roșu de fer (E 172) (Vafseo 450 mg comprimate filmate)
Oxid feroferic (E 172) (Vafseo 450 mg comprimate filmate)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Vafseo 150 mg comprimate filmate

28 comprimate în 2 blistere din PVC/folie de aluminiu a câte 14 x 150 mg comprimate filmate
98 comprimate în 7 blistere din PVC/folie de aluminiu a câte 14 x 150 mg comprimate filmate

Vafseo 300 mg comprimate filmate

28 comprimate în 2 blistere din PVC/folie de aluminiu a câte 14 x 300 mg comprimate filmate
98 comprimate în 7 blistere din PVC/folie de aluminiu a câte 14 x 300 mg comprimate filmate

Vafseo 450 mg comprimate filmate

28 comprimate în 2 blistere din PVC/folie de aluminiu a câte 14 x 450 mg comprimate filmate
98 comprimate în 7 blistere din PVC/folie de aluminiu a câte 14 x 450 mg comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

Germania
telefon +49 2371 937-0
fax +49 2371 937-106
info@medice.de

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 aprilie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vafseo 150 mg comprimate filmate
vadadustat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține vadadustat 150 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

28 comprimate filmate

98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vafseo 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vafseo 150 mg comprimate filmate
vadadustat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medice

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vafseo 300 mg comprimate filmate
vadadustat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține vadadustat 300 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

28 comprimate filmate

98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vafseo 300 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vafseo 300 mg comprimate filmate
vadadustat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medice

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vafseo 450 mg comprimate filmate
vadadustat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține vadadustat 450 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

28 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Vafseo 450 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vafseo 450 mg comprimate filmate
vadadustat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medice

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Vafseo 150 mg comprimate filmate
Vafseo 300 mg comprimate filmate
Vafseo 450 mg comprimate filmate
vadadustat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vafseo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Vafseo
3. Cum să luați Vafseo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vafseo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vafseo și pentru ce se utilizează

Vafseo este un medicament care crește cantitatea de hemoglobină (proteina din globulele roșii care transportă oxigenul în corp) și numărul de globule roșii din sângele dumneavoastră. Conține substanța activă vadadustat.

Vafseo este utilizat pentru a trata anemia simptomatică (număr scăzut de globule roșii sau cantitate scăzută de hemoglobină în sângele dumneavoastră) care este asociată cu boala renală cronică (BRC) la adulții care fac dializă de întreținere cronică.

Când cantitatea de hemoglobină este scăzută sau numărul de globule roșii din sânge este redus, este posibil ca celulele din corpul dumneavoastră să nu primească suficient oxigen. Anemia poate provoca simptome precum oboseală, slăbiciune sau dificultăți la respirație.

Cum acționează Vafseo

Vafseo crește concentrația unei substanțe numite „factor indus de hipoxie” (FIH), care la rândul ei crește producerea de globule roșii când concentrațiile de oxigen sunt scăzute. Crescând concentrațiile FIH, Vafseo crește producerea de globule roșii și cantitatea de hemoglobină din sânge. Acest lucru îmbunătățește alimentarea cu oxigen a corpului și poate ameliora simptomele anemiei.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Vafseo

Nu luați Vafseo

- dacă sunteți alergic la vadadustat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Vafseo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- ați avut **cheaguri de sânge** în trecut și/sau aveți factori de risc pentru cheaguri de sânge. Acest medicament crește producerea de globule roșii și acest lucru poate crește riscul de apariție a cheagurilor de sânge. Exemplele de factori de risc includ:
 - sunteți supraponderal
 - aveți diabet zaharat
 - aveți boli de inimă
 - stați în pat pentru o perioadă lungă de timp, din cauza unei intervenții chirurgicale sau a unei boli
 - luați contraceptive orale

Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut în trecut un infarct miocardic, accident vascular cerebral, cheaguri de sânge sau aveți factori de risc, pentru ca medicul dumneavoastră să poată decide dacă acest medicament este un tratament adecvat pentru anemia de care suferiți.

Discutați imediat cu medicul dumneavoastră dacă credeți că ați dezvoltat un cheag de sânge.

Puteți găsi o descriere a posibilelor simptome ale cheagurilor de sânge mai jos, la pct. 4.

- aveți **tensiune arterială mare** (hipertensiune arterială). Vafseo poate agrava tensiunea arterială mare. Prin urmare, este foarte important să luați în mod regulat medicamentele pentru tensiune arterială mare și să vă verificați frecvent tensiunea arterială.
- aveți **o boală de ficat severă**.
- aveți **crize convulsive** sau convulsii sau posibile semne care vă atenționează că poate apărea o criză convulsivă, cum ar fi dureri de cap, iritabilitate, frică, confuzie sau sentimente neobișnuite
- treceți de la **doze mari de agent de stimulare a eritropoezei (ASE)**, deoarece este posibil să aveți nevoie de transfuzie de globule roșii sau de doze suplimentare de ASE în timp ce medicul vă ajustează doza de Vafseo.

Înainte să luați Vafseo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă vă aflați în oricare dintre situațiile menționate mai sus.

Utilizarea necorespunzătoare poate duce la o creștere a numărului globulelor roșii și, în consecință, la îngroșarea sângelui. Acest lucru poate cauza probleme cu inima sau vasele de sânge, care pun viața în pericol.

Analize de sânge

Boala cronică de rinichi poate cauza anemie, care crește riscul de apariție a problemelor de inimă și a celor legate de vasele de sânge, și chiar riscul de deces. Prin urmare, este important să vă tratați anemia. Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat cantitatea de hemoglobină din sângele dumneavoastră.

Tratamentul poate crește valorile enzimelor hepatice. Medicul dumneavoastră va verifica în mod regulat valorile acestor enzime din sângele dumneavoastră la începutul tratamentului dumneavoastră și apoi lunar în primele 3 luni de tratament.

Copii și adolescenți

Nu administrați Vafseo copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Nu există suficiente informații privind utilizarea la această grupă de vârstă.

Vafseo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Vafseo poate afecta modul în care acționează alte medicamente, iar medicamentele pot afecta modul în care acționează Vafseo.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă ați luat sau luați oricare din următoarele medicamente:

- Medicamente utilizate pentru a reduce concentrația de fosfat din sânge (numite **lianți de fosfat**), cum ar fi **carbonat de sevelamer** sau **acetat de calciu** și medicamente sau suplimente care **conțin fier**, cum ar fi **citrat feric**, **oxihidroxid sucroferic**, **sulfat feros**, **citrat feros de sodiu**.
- **suplimente de fier**, medicamente utilizate pentru a furniza organismului dumneavoastră fier

- **probenecid**, un medicament utilizat pentru tratarea gutei
- **sulfasalazină**, un medicament pentru tratarea inflamației severe a intestinului și a articulațiilor afectate de reumatism
- medicamente cunoscute sub numele de **statine** utilizate pentru a reduce concentrația colesterolului din sânge (exemplele includ simvastatină, rosuvastatină, fluvastatină sau pitavastatină)
- **furosemid** sau **olmesartan**, medicamente utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale
- **nelfinavir**, **efavirenz** sau **zidovudină**, medicamente utilizate pentru tratarea HIV
- **topotecan**, un medicament utilizat pentru tratarea cancerului
- **famotidină**, un medicament pentru tratarea ulcerelor gastrice
- **metotrexat**, un medicament utilizat pentru tratarea cancerului și afecțiunile autoimune
- **sitagliptină**, un medicament pentru tratarea diabetului
- **celecoxib**, un medicament pentru tratarea durerii și inflamației
- **warfarină**, un medicament utilizat pentru a opri coagularea sângelui
- **fenitoină**, un medicament utilizat pentru tratarea epilepsiei
- **benzilpenicilină**, un medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor
- **teriflunomidă**, un medicament utilizat pentru tratarea sclerozei multiple
- **acid p-aminohipuric**, o substanță de diagnostic utilizată în testele care implică rinichii
- **bupropionă**, un medicament utilizat pentru tratarea depresiei

Medicul dumneavoastră va decide cum trebuie să utilizați aceste medicamente în timpul tratamentului cu Vafseo.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă vadaustatul se excretă în laptele uman.

Medicul dumneavoastră va decide dacă puteți lua Vafseo în timpul sarcinii sau alăptării.

Nu se cunoaște dacă Vafseo afectează fertilitatea.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca Vafseo să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Vafseo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Vafseo

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza dumneavoastră

Medicul dumneavoastră vă va spune ce doză de Vafseo să luați. Tratamentul cu Vafseo va începe de obicei cu o doză zilnică de 300 mg. Ulterior, medicul dumneavoastră vă poate crește sau reduce doza zilnică în trepte a câte 150 mg. Cea mai mică doză este de 150 mg pe zi, iar cea mai mare doză este de 600 mg pe zi.

Luați întotdeauna Vafseo așa cum v-a prescris medicul dumneavoastră.

Este important ca medicul dumneavoastră să verifice în mod regulat cantitatea de hemoglobină din sângele dumneavoastră. Pe baza acestor rezultate, medicul dumneavoastră vă poate crește sau reduce doza. În cazul în care cantitatea de hemoglobină din sângele dumneavoastră devine prea mare, tratamentul dumneavoastră va fi oprit. Nu reluați tratamentul până când medicul dumneavoastră nu vă spune să faceți acest lucru și utilizați numai doza prescrisă de medicul dumneavoastră.

Cum să luați Vafseo

- Comprimatele filmate Vafseo se iau pe cale orală, cu apă.
- Luați comprimatul Vafseo întreg și fără a mesteca sau zdrobi comprimatul.
- Luați doza de Vafseo o dată pe zi.
- Vafseo poate fi luat cu alimente sau între mese.
- Puteți lua Vafseo în orice moment înainte, în timpul sau ulterior dializei.

Vafseo împreună cu lianți de fosfat

Dacă sunteți tratat cu lianți de fosfat care nu conțin fier (cum ar fi carbonat de sevelamer sau acetat de calciu) sau medicamente care conțin calciu, magneziu sau aluminiu, trebuie să luați Vafseo cu cel puțin 1 oră înainte sau cu 2 ore după administrarea acestor medicamente, deoarece altfel vadadustatul nu va fi absorbit corespunzător de organismul dumneavoastră. Dacă liantul de fosfat pe care îl luați conține fier, consultați informațiile de mai jos.

Vafseo împreună cu medicamente care conțin fier

Dacă luați medicamente care conțin fier sau lianți de fosfat care conțin fier, trebuie să luați Vafseo cu cel puțin 1 oră înainte de aceste medicamente. Vadadustatul nu va fi absorbit în mod corespunzător de corpul dumneavoastră dacă nu urmați aceste instrucțiuni.

Dacă luați mai mult Vafseo decât trebuie

Dacă luați mai multe comprimate sau o doză mai mare decât trebuie, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să luați Vafseo

- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu luați două comprimate într-o zi. Dacă sunt **mai mult de 24 ore** (1 zi) până la următoarea doză programată, luați doza omisă cât mai curând posibil și luați următoarea doză în următoarea zi, așa cum este programat.
- Dacă sunt **mai puțin de 24 de ore** (1 zi) până la următoarea doză programată: nu luați doza omisă și luați următoarea doză în următoarea zi, așa cum este programat.

Dacă încetați să luați Vafseo

Dacă încetați să luați Vafseo, anemia dumneavoastră se poate agrava. Nu încetați să luați acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave posibile

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră dacă vă confrunțați cu oricare dintre următoarele:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- tensiune arterială mare (hipertensiune arterială)
- cheaguri de sânge (evenimente tromboembolice) care pot duce la:
 - infarct miocardic, cu simptome precum durere în piept și/sau în alte părți ale corpului, senzație de amețeală, dificultăți la respirație, greață sau vărsături, senzație de anxietate
 - accident vascular cerebral (AVC), cu simptome precum durere de cap severă și bruscă, convulsii (crize convulsive), pierdere a coordonării, pierdere a echilibrului
 - cheag de sânge într-un vas de sânge la nivelul plămânilor (embolie pulmonară), cu simptome precum durere în piept sau în partea de sus a spatelui, dificultăți la respirație, tuse cu sânge

- cheag de sânge într-o venă, cum ar fi la nivelul picioarelor (cunoscut drept tromboză venoasă profundă), cu simptome precum umflare și înroșire însoțită de durere
- „accident vascular cerebral minor” (atac ischemic tranzitoriu sau AIT), cu simptome precum tulburări de vorbire și de vedere și amorțeală sau slăbiciune la nivelul feței, brațelor și picioarelor
- stenoză (tromboză la nivelul fistulei arteriovenoase și tromboză de grefă arteriovenoasă), cu simptome precum vene violacee, bombate, care se văd prin piele, asemănătoare venelor varicoase.

Alte reacții adverse posibile

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- diaree

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- durere de cap
- crize convulsive
- tensiune arterială mică (hipotensiune arterială)
- hipersensibilitate
- tuse
- constipație
- senzație de greață
- vărsături
- durere în partea de sus a stomacului
- creștere a valorilor enzimelor ficatului

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- cantitate crescută de bilirubină (un produs de degradare a globulelor roșii) în sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vafseo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vafseo

Vafseo 150 mg comprimate filmate

- Substanța activă este vadadustat. Fiecare comprimat filmat conține vadadustat 150 mg.

Vafseo 300 mg comprimate filmate

- Substanța activă este vadadustat. Fiecare comprimat filmat conține vadadustat 300 mg.

Vafseo 450 mg comprimate filmate

- Substanța activă este vadadustat. Fiecare comprimat filmat conține vadadustat 450 mg

Celelalte componente sunt:

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină (E 460), amidonglicolat de sodiu, hipromeloză (E 464), dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551), stearat de magneziu. Vezi pct. 2, „Vafseo conține sodiu”.

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic (E 1203), macrogol (E 1521), talc (E 553b), dioxid de titan (E 171), oxid galben de fer (E 172) (numai pentru 300 mg), oxid roșu de fer (E 172) și oxid feroferic (E 172) (ambele numai pentru 450 mg).

Cum arată Vafseo și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate de Vafseo 150 mg sunt comprimate rotunde și albe, marcate cu „VDT” pe o față și cu „150” pe cealaltă față.

Comprimatele filmate de Vafseo 300 mg sunt comprimate ovale și galbene, marcate cu „VDT” pe o față și cu „300” pe cealaltă față.

Comprimatele filmate de Vafseo 450 mg sunt comprimate ovale și roz, marcate cu „VDT” pe o față și cu „450” pe cealaltă față.

Vafseo comprimate filmate este furnizat în cutii de carton care conțin 28 sau 98 comprimate filmate în blistere din PVC/folie de aluminiu.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

D-58638 Iserlohn

Germania

telefon +49 2371 937-0

fax +49 2371 937-106

info@medice.de

Fabricantul

Millmount Healthcare Limited

Block-7, City North Business Campus

Stamullen, Co. Meath, K32 YD60

Irlanda

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață.

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

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

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
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
Tel: + 49 2371 937 0

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

Κύπρος

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

Sverige

MEDICE Nordic Sweden AB
Tel: + 46 200898305

Latvija

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.