

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 150 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af vadadustati

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 300 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg af vadadustati

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 450 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 450 mg af vadadustati

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar hvítar töflur, 8 mm í þvermál, með ígreypstu „VDT“ á annarri hliðinni og „150“ á hinni hliðinni.

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur

Sporöskjulaga gular töflur, 8 mm að breidd og 13 mm að lengd, með ígreypstu „VDT“ á annarri hliðinni og „300“ á hinni hliðinni.

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur

Sporöskjulaga bleikar töflur, 9 mm að breidd og 15 mm að lengd, með ígreypstu „VDT“ á annarri hliðinni og „450“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vafseo er ætlað fullorðnum, sem eru í langtíma viðhaldsskilun, til meðferðar á blóðleysi með einkennum á grunni langvinnis nýrnasjúkdóms.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með vadadustati skal hafin af lækni með reynslu af meðferð blóðleysis. Meta skal allar aðrar orsakir blóðleysis áður en meðferð með Vafseo er hafin og þegar ákveðið er að auka skammta.

Einkenni og afleiðingar blóðleysis geta verið mismunandi eftir aldri, kyni og heildarsjúkdómsbyrði, nauðsynlegt er að læknir meti klíníska framvindu og ástand hvers sjúklings. Auk einkenna blóðleysis má íhuga önnur viðmið við mat á klínískri framvindu sjúkdómsins og ástandi hvers sjúklings, svo sem hversu hratt þéttni blóðrauða fellur, fyrri svörun við járnmeðferð og líkur á þörf fyrir rauðkornagjöf.

Skammtar

Mat fyrir lyfjagjöf

Mat á járnbirgðum og næringarþáttum

Meta skal magn járnshjá öllum sjúklingum áður en meðferð er hafin og meðan á henni stendur. Veita skal meðferð með járnþætiefni þegar ferrítín í sermi er lægra en 100 míkrog/l eða þegar transferrínmettun í sermi er lægri en 20%.

Upphaf skammtagjafar

Ráðlagður upphafsskammtur er 300 mg einu sinni á dag. Ekki má auka skammtinn oftar en einu sinni á 4 vikna fresti. Skammtinn má minnka oftar.

Sjúklingar sem skipta úr meðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun

Þegar skipt er úr meðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun yfir í Vafseo er ráðlagður upphafsskammtur 300 mg einu sinni á dag.

Hjá þeim sjúklingum sem eru að skipta yfir af stórum skammti af lyfi sem örvar rauðkornamyndun við upphaf rannsóknar getur orðið lækkun á blóðrauðagildum í byrjun áður en grunnildum blóðrauða er smám saman náð eftir 16 til 20 vikur (sjá breytingar á blóðrauða meðan á meðferð stendur í einstökum rannsóknum, í kafla 5.1). Vegna þess að blóðrauði hækkar smám saman á meðferð með Vafseo, má íhuga úrlausnarmeðferð (rescue therapy) sem felur í sér gjöf rauðra blóðkorna eða lyf sem örvar rauðkornamyndun, meðan á skiptunum stendur ef blóðrauðagildi fara niður fyrir 9,0 g/dl eða svörun er talin óásættanleg (sjá kafla 4.4). Mælt er með því að sjúklingar sem fá gjöf rauðra blóðkorna haldi áfram á meðferð með Vafseo meðan á gjöf rauðra blóðkorna stendur. Gera skal hlé á meðferð með Vafseo hjá þeim sjúklingum sem eru að fá tímabundna úrlausnarmeðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun og hana má hefja að nýju þegar blóðrauðagildi eru ≥ 10 g/dl. Með tilliti til þeirrar meðferðar með lyfi sem örvar rauðkornamyndun sem notuð er skal framlengja hléið á meðferð með Vafseo í:

- 2 daga eftir síðasta skammt af epóetíni
- 7 daga eftir síðasta skammt af darbepóetíni alfa
- 14 daga eftir síðasta skammt af metoxýpólýetýlenglýkól-epóetíni beta.

Eftir úrlausnarmeðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun, skal hefja meðferð með Vafseo með fyrri skammti eða næstu skammtastærð fyrir ofan, og auka hann síðan smám saman samkvæmt leiðbeiningunum um skammtastillingu sem gefnar eru hér að neðan í þessum kafla.

Skammtastilling

Við upphaf eða aðlögun meðferðar skal hafa eftirlit með blóðrauðagildum á tveggja vikna fresti þar til þau eru stöðug, síðan að minnsta kosti mánaðarlega. Skammtaaðlögun skal framkvæma í 150 mg skrefum á bilinu 150 mg upp í ráðlagða hámarksdagsskammtinn 600 mg til að ná eða halda blóðrauðagildum á bilinu 10 til 12 g/dl. Ekki má auka skammtinn oftar en einu sinni á 4 vikna fresti. Skammtinn má minnka oftar.

Meðferð skal ekki halda áfram lengur en í 24 vikur ef klínískt mikilvæg aukning á blóðrauða næst ekki. Leita skal annarra skýringa á ófullnægjandi svörun og meðhöndla þær áður en meðferð með Vafseo er hafin að nýju (sjá töflu 1).

Tafla 1: Skammtastilling Vafseo

Breyting á blóðrauðagildi	Minni en 10 g/dl	10 til 12 g/dl	Meiri en 12 g/dl en minni en 13 g/dl	13 g/dl eða meiri
Engin hækkun á blóðrauðagildum sem er meiri en 1 g/dl á 2 vikna tímabili eða meiri en 2 g/dl á 4 vikum	Aukið um 150 mg ef skammturinn hefur ekki verið aukinn síðustu 4 vikurnar	Gefið sama skammt áfram	Minnkið um 150 mg	Gerð hlé á gjöf Vafseo þar til blóðrauðagildi eru 12 g/dl eða lægri, hefjið síðan gjöf á ný með skammti sem er 150 mg lægri en áður en hlé var gert.
Blóðrauðagildi hækka um meira en 1 g/dl á einhverju 2 vikna tímabili eða meira en 2 g/dl á 4 vikum	Minnkið um 150 mg eða gefið sama skammt áfram*	Minnkið um 150 mg eða gefið sama skammt áfram*	Minnkið um 150 mg	Ef sjúklingur var á 150 mg áður en hlé var gert skal halda áfram með 150 mg.

* Ekki er víst að minnka þurfi skammtinn ef um er að ræða eitt frávik blóðrauðagildis.

Eftirlit

Við upphaf eða aðlögun meðferðar skal hafa eftirlit með blóðrauðagildum á tveggja vikna fresti þar til þau eru stöðug, síðan að minnsta kosti mánaðarlega.

Mæla verður ALAT, ASAT og gallrauða áður en meðferð með Vafseo er hafin, mánaðarlega í þrjá mánuði eftir upphaf meðferðar og síðan eftir því sem klínískt ástand gefur tilefni til (sjá kafla 4.4).

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist eiga sjúklingar að taka skammtinn um leið og þeir muna eftir því sama daginn og síðan eiga þeir að taka næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag. Sjúklingar eiga ekki að taka tvöfaldan skammt.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi. Notkun Vafseo er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) þar sem öryggi og verkun hefur ekki verið metin hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Vafseo hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Filmuhúðaða taflan er gefin til inntöku með eða án matar og hana á að gleypa í heilu lagi án þess að tryggja hana.

Vafseo má taka hvenær sem er fyrir skilun, á meðan á henni stendur eða eftir skilun.

Vafseo á að gefa að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir gjöf járnþætiefna til inntöku, lyfja þar sem aðalinnihaldsefnið er járn eða fosfatbindiefna sem innihalda járn. Vegna þess að vadadustat getur myndað klóbindingu við fjölgildar katjónir á að gefa Vafseo að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir eða 2 klukkustundum eftir gjöf fosfatbindiefna sem ekki innihalda járn eða annarra lyfja þar sem aðalinnihaldsefnið er fjölgildar katjónir svo sem kalsíum, magnesíum eða ál (sjá kafla 4.5).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áhætta fyrir hjarta- og æðakerfi og hætta á dauðsföllum

Í klínískum samanburðarrannsóknum var hætta á andláti, hjartadrepi og heilablóðfalli svipuð hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda, sem fengu meðferð með Vafseo, samanborið við þá sem fengu darbepóetín alfa (sjá kafla 5.1).

Meta skal sjúklinga tafarlaust sem sýna teikn og einkenni um alvarlegar aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi eða heilablóðfall og veita þeim hefðbundna meðferð. Ákvörðun um að gera hlé á eða hætta meðferð skal byggjast á mati á ávinningi og áhættu hjá hverjum sjúklingi fyrir sig.

Segarek

Tilkynnt var um segarek sem mjög algeng í tveimur klínískum rannsóknum með virku samanburðarlyfi hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Því skal hafa náið eftirlit með sjúklingum með áhættuþætti segareks og með sögu um fyrra segarek (t.d. djúþbláæðasega, lungnasegarek og heilablóðfall).

Sjúklinga sem fá einkenni um segarek skal meta án tafar og þeim skal veita hefðbundna meðferð. Ákvörðun um að gera hlé á meðferð eða hætta meðferð skal byggja á mati á ávinningi og áhættu hjá hverjum sjúklingi fyrir sig.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með notkun Vafseo hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Eiturverkanir á lifur

Greint var frá aukningu á ALAT, ASAT (tíðni algeng) og/eða gallrauða (tíðni sjaldgæf) af völdum Vafseo (sjá kafla 4.8). Mæla verður ALAT, ASAT og gallrauða fyrir upphaf meðferðar með Vafseo, mánaðarlega í þrjá mánuði eftir upphaf meðferðar og síðan eftir því sem klínískt ástand gefur tilefni til (sjá kafla 4.2).

Hætta verður meðferð með Vafseo ef ALAT eða ASAT hækkar eru > 3-föld eðlileg efri mörk og þeim fylgja hækkar á gallrauða sem eru > 2-föld eðlileg efri mörk, eða ef ALAT eða ASAT hækkar sem eru > 3-föld eðlileg efri mörk eru viðvarandi (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Versnun háþrýstings

Gjöf Vafseo hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm getur valdið versnun háþrýstings (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með blóðþrýstingi áður en meðferð hefst og reglulega eftir það, en hve oft ákvarðast af einstaklingsbundnum aðstæðum sjúklingsins og staðbundnu klínísku verklagi. Gera skal sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að fylgja fyrirmælum um blóðþrýstingslækkandi meðferð og eftirlit með blóðþrýstingi.

Krampar

Algennt var að krampar væru tilkynntir hjá sjúklingum sem fengu vadaustat (sjá kafla 4.8). Vadaustat skal nota með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa eða krampaköst, flogaveiki eða sjúkdómsástand sem tengist aukinni tilhneigingu til krampa svo sem sýkingar í miðtaugakerfi. Ákvröðun um að gera hlé á meðferð eða hætta meðferð skal byggja á einstaklingsbundnu mati á áhættu og ávinningi hjá hverjum sjúklingi.

Upphafslækkun blóðrauðagilda hjá sjúklingum sem skipta úr meðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun

Blóðrauðagildi geta lækkað í upphafi þegar sjúklingar skipta úr meðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun yfir í Vafseo, sérstaklega hjá sjúklingum sem voru á stórum skömmtum af lyfi sem örvar rauðkornamyndun við upphaf rannsókna. Almenn er lækkun blóðrauðagilda í upphafi meiri eftir því sem skammtur lyfs sem örvar rauðkornamyndun var stærri, áður en grunnildum blóðrauðagilda er smám saman náð eftir 16 til 20 vikur (sjá breytingar á blóðrauða meðan á meðferð stendur, í einstökum rannsóknum, í kafla 5.1). Íhuga má úrlausnar meðferð svo sem gjöf rauðra blóðkorna eða lyf sem örvar rauðkornamyndun meðan á skiptunum stendur ef blóðrauðagildi fara niður fyrir 9,0 g/dl eða svörun er talin óásættanleg. Mælt er með því að sjúklingar sem fá gjöf rauðra blóðkorna haldi áfram á meðferð með Vafseo meðan á gjöf rauðra blóðkorna stendur. Gera skal tímabundið hlé á meðferð með Vafseo hjá þeim sjúklingum sem fá úrlausnar meðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun og hana má hefja að nýju þegar blóðrauðagildi eru ≥ 10 g/dl (sjá kafla 4.2).

Ófullnægjandi svörun við meðferð

Ófullnægjandi svörun við meðferð með vadaustati kallar á leit að orsakavöldum. Talning netfrumna ætti að vera hluti af matinu. Ef dæmigerðar orsakir þess að engin svörun er til staðar hafa verið útilokaðar og sjúklingurinn er með netfrumnafeð skal íhuga skoðun á beinmarg. Ef engin orsök sem hægt er að bregðast við hefur fundist eftir 24 vikna meðferð skal hætta meðferð með Vafseo.

Röng notkun

Röng notkun getur leitt til of mikillar fjölgunar rauðra blóðkorna. Það getur valdið lífshættulegum fylgikvillum.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vadaustat var stöðugt gagnvart umbrotum *in vitro* og umbrot fyrir tilstilli cýtókróm P450 (CYP) voru í lágmarki. Efnaskiptaleiðir í ferlinu voru oxun og fyrst og fremst glúkúróníðun. Fjölmargir úridín

5'-dífosfó-glúkúrónósýltransferasur (UGT, UGT1A1, 1A7, 1A8 og 1A9) verkuðu sem hvatar á myndun aðalumbrotsefnisins í blóðrás, vadadustat-O-glúkúróníðs.

Vadadustat getur hugsanlega haft milliverkanir sem skipta máli við hvarfefni BCRP, hvarfefni OAT3, OAT1/3 hemla og hvarfefni CYP2C9 með þröngum lækningalegum stuðli.

Vadadustat virkjaði CYP2B6, hamlaði CYP2C8 og olli stýrðri fækkun á CYP3A4 í *in vitro* rannsóknum. Hins vegar hafa þessar milliverkanir ekki verið skoðaðar *in vivo*.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf vadadustats

Járnþætiefni, fosfatbindiefni og önnur lyf þar sem aðalinnihaldsefnin eru fjölgildar katjónir.

Gjöf járnþætiefna til inntöku samtímis (t.d. járnsítrat, járnsúlfat, natríumjárnsítrat), lyfja sem innihalda járn, fosfatbindiefna sem innihalda járn (t.d. járnsítrat, súkróferríoxýhýdroxíð) og fosfatbindiefna sem ekki innihalda járn (kalsíumasetat, sevelamerkarbónat) dregur úr útsetningu (C_{max} og AUC) fyrir vadadustati.

Gjöf lyfja sem innihalda járn til inntöku samtímis dró úr aðgengi vadadustats um allt að 90% miðað við AUC_{∞} og 92% miðað við C_{max} .

Gjöf fosfatbindiefna sem ekki innihalda járn til inntöku samtímis dró úr aðgengi vadadustats um allt að 55% miðað við AUC_{∞} og 52% miðað við C_{max} .

Vafseo á að gefa að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir gjöf járnþætiefna til inntöku, lyfja þar sem aðalinnihaldsefnið er járn eða fosfatbindiefna sem innihalda járn. Vegna þess að vadadustat getur myndað klóbindingu við fjölgildar katjónir á að gefa Vafseo að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir eða 2 klukkustundum eftir gjöf fosfatbindiefna sem ekki innihalda járn eða annarra lyfja þar sem aðalinnihaldsefnið er fjölgildar katjónir svo sem kalsíum, magnesíum eða ál.

Hemlar á lífrænt anjónaflutningsprótein (OAT) OAT1/OAT3

Gjöf samtímis próbenesiði, OAT1/OAT3 hemli, hækkaði AUC gildi vadadustats næstum 2-falt. Ef lyfið er gefið samtímis öflugum eða miðlungsöflugum OAT1 eða OAT3 hemlum (t.d. bensýlpenisillíni, teriflúnómíði eða p-amínóhippúrsýru) skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklunga og meta þá með tilliti til óhóflegra áhrifa vadadustats. Hugsanlegar aukaverkanir og skammtaaðlögun við hraða blóðrauðahækkun, sjá kafla 4.8 og 4.2.

Áhrif vadadustats á lyfjahvörf annarra lyfja

Hvarfefni BCRP og tiltekin statín

Vadadustat getur aukið AUC hvarfefna BCRP og tiltekinna statína þegar þau eru gefin samtímis. Þörf getur verið á skammtaaðlögun hvarfefna BCRP sem ávísað er samtímis. Eftirfarandi hefur verið rannsakað (sjá töflu 2).

Tafla 2: Hugsanlegar klínískt mikilvægar milliverkanir á milli vadadustats og hvarfefna BCRP og valinna statína

Lyf gefið samtímis	Áhrif á þéttni	Klínísk athugasemd
súlfasalazín	4,5-föld \uparrow AUC súlfasalazíns; engin veruleg breyting á útsetningu fyrir virkum umbrotsefnum	Hafið eftirlit með teiknum um aukaverkanir súlfasalazíns.

Lyf gefið samtímis	Áhrif á þéttni	Klínísk athugasemd
símvastatín	~2-föld \uparrow AUC símvastatíns	Takmarkið hámarksskammt af símvastatíni hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem fá Vafseo við 20 mg á dag. Hafið eftirlit með teiknum um aukaverkanir símvatíns.
rósúvastatín	2- til 3-föld \uparrow AUC og C_{max} rósúvatíns	Takmarkið hámarksskammt af rósúvastatín hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem fá Vafseo við 10 mg á dag. Hafið eftirlit með teiknum um aukaverkanir rósúvastatíns.

Auk súlfasalazíns, símvastatíns og rósúvastatíns skal hafa eftirlit með teiknum um óhófleg áhrif hvarfefna BCRP sem gefin eru samtímis eins og flúvastatíns, nelfínávírs, pítavastatíns og tópótekans og um þörfina fyrir að minnka skammta þeirra.

Hvarfefni OAT3

Vadadustat getur aukið AUC hvarfefna OAT3 þegar þau eru gefin samtímis. AUC fúrósemíðs (40 mg) jókst 2-falt eftir gjöf á endurteknum skömmtum af Vafseo (600 mg einu sinni á dag). Hafa skal eftirlit með teiknum um óhófleg áhrif hvarfefna OAT3 sem gefin eru samtímis eins og famótídíns, fúrósemíðs, metótrexats, olmesartans, sitagliptíns og zídóvúdíns.

Þörf getur verið á skammtaaðlögun hvarfefna OAT3 sem gefin eru samtímis.

Hvarfefni CYP2C9

Samtímisgjöf vadadustats (600 mg) og celekoxíbs (200 mg) jók C_{max} um 60% og AUC celekoxíbs um 11%. Því verður að meðhöndla sjúklinga sem fá warfarín eða önnur hvarfefni CYP2C9 með þröngum lækningalegum stuðli (t.d. fenýtóín) með varúð og meta þá með tilliti til óhóflegra áhrifa þegar þeir fá meðferð með vadadustati.

CYP2B6 hvarfefni

Vadadustat er virkir fyrir CYP2B6 *in vitro*. Gjöf vadadustats samtímis nænum hvarfefnum CYP2B6 (t.d. efavírenz og búprópíons) getur breytt lyfjahvörfum þeirra og því skal gæta varúðar þegar vadadustat er gefið samtímis CYP2B6 hvarfefnum.

CYP3A4 hvarfefni

Samkvæmt *in vitro* gögnum getur vadadustat haft tilhneigingu til valda stýrðri fækkun á CYP3A4. Gjöf vadadustats samtímis CYP3A4 hvarfefnum getur breytt lyfjahvörfum þeirra og því skal gæta varúðar þegar vadadustat er gefið samtímis CYP3A4 hvarfefnum.

CYP2C8 hvarfefni

Samkvæmt *in vitro* gögnum getur vadadustat hamlað CYP2C8 og getur því aukið útsetningu fyrir CYP2C8 hvarfefnum og því skal gæta varúðar þegar vadadustat er gefið samtímis CYP2C8 hvarfefnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun vadaðustats á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun vadaðustats á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort vadaðustat skilst út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf hjá dýrum sýna að vadaðustat skilst út í móðurmjólk (sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með vadaðustati.

Frjósemi

Dýrarannsóknir sýndu engin áhrif vadaðustats á frjósemi (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vafseo hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanir eru byggðar á samanlögðum gögnum úr tveimur rannsóknum með virkum samanburði hjá 1.947 sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda og sem fengu meðferð með Vafseo, og 1.955 sjúklingum sem fengu meðferð með darbepóetíni alfa, þar á meðal 1.514 sem fengu Vafseo í að minnsta kosti 6 mánuði og 1.047 í meira en eitt ár.

Algengustu (> 10%) aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fá meðferð með vadaðustati eru segarek (13,7%), niðurgangur (12,7%) og háþrýstingur (11,1%).

Algengustu ($\geq 1\%$) alvarlegu aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fá meðferð með vadaðustati eru segarek (10,0%), lágþrýstingur (1,6%) og háþrýstingur (1,1%).

Tafla yfir aukaverkanir

Allar aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt líffæraflokki og tíðni: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum) og eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3: Aukaverkanir

	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Taugakerfi		Höfuðverkur Krampar ^a	
Æðar	Háþrýstingur Segarek ^a	Lágþrýstingur Ofnæmi	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti	

	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Hægðatregða Ógleði Uppköst Verkur í efri hluta kviðar	
Rannsóknaniðurstöður		Hækkuð lifrarensím ^b	Hækkaður gallrauði í blóði

a) frekari upplýsingar, sjá „Segarek“ og „Krampar“ hér fyrir neðan.

b) felur í sér kjörhugtökinn transamínasahækkun, hækkun á ALAT, hækkun á ASAT, hækkun lifrarensíma, óeðlileg lifrarpróf

Lýsing á völdum aukaverkunum

Segarek

Heilablóðfall kom fyrir hjá 0,8% samanborið við 0,9% (0,5 samanborið við 0,5 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Djúpbláæðasegar komu fyrir hjá 0,7% samanborið við 0,5% (0,4 samanborið við 0,3 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Lungnasegarek kom fyrir hjá 0,3% samanborið við 0,5% (0,2 samanborið við 0,3 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Skammvinnt blóðþurrðarkast kom fyrir hjá 0,8% samanborið við 0,4% (0,5 samanborið við 0,3 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Brátt hjartadrep kom fyrir hjá 4,3% samanborið við 4,2% (3,1 samanborið við 2,9 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Segamyndun í græðlingi milli slagæðar og bláæðar kom fyrir hjá 1,1% samanborið við 1,1% (0,9 samanborið við 1,0 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Segamyndun í fistli milli slagæðar og bláæðar kom fyrir hjá 3,0% samanborið við 2,3% (2,1 samanborið við 1,6 tilvik/100 sjúklingaár) hjá hópunum sem fengu vadaustat og darbepóetín alfa, í sömu röð.

Sjá upplýsingar í kafla 4.4 og 5.1 um áhættu fyrir hjarta- og æðakerfi og hættu á dauðsföllum og um segarek.

Hækkuð lifrarensím og hækkaður gallrauði í blóði

Tilkynnt var um lifrarfrumuskemmdir af völdum Vafseo í sjaldgæfum tilfellum (hjá minna en 0,2% sjúklinga). Flest tilvikin voru ekki alvarleg, án einkenna og gengu til baka eftir að meðferð með Vafseo var hætt. Yfirleitt kom þetta fram á fyrstu 3 mánuðum meðferðar. Óeðlileg lifrarpróf: hækkunir á ALAT í sermi (3 x eðlileg efri mörk), ASAT (3 x eðlileg efri mörk) og gallrauða (2 x eðlileg efri mörk) sáust hjá 1,8%, 1,4% og 0,3% sjúklinga sem fengu meðferð með Vafseo, í sömu röð. Eitt alvarlegt tilvik lifrarfrumuskemmda ásamt gulu kom fyrir í klínískri rannsókn hjá sjúklingi með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki þarfnadist skilunar um það bil 8 vikum eftir að meðferð með Vafseo var hafin. Þetta tilvik var samspil margra þátta og áhrifin gengu til baka eftir að meðferð með Vafseo og öðrum lyfjum sem notuð voru samhliða var hætt. Þetta staka tilvik uppfyllti ekki skilyrði „Hy's law“ vegna verulega hækkaðs alkalísks fosfatasa (ALP) sem kom á undan gallrauðahækkuninni, sem gaf til kynna að gallstífla væri meðvirkandi þáttur í hækkun gallrauða.

Krampar

Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem voru í skilun komu krampar fyrir hjá 1,6% (1,1 sjúklingur með tilvik á hver 100 sjúklingaár af útsetningu fyrir lyfinu) hjá hópnum sem fékk vadadustat og hjá 1,6% (1,3 sjúklingur með tilvik á hver 100 sjúklingaár af útsetningu fyrir lyfinu) hjá hópnum sem fékk darbepóetín alfa (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun vadadustats getur leitt til aukinna lyfjafræðilegra áhrifa eins og hækkunar á blóðrauða og afleidds rauðkornadreyra. Einkenni ofskömmunar vadadustats skal meðhöndla með klínískt viðeigandi hætti (t.d. með því að minnka Vafseo skammtinn eða hætta meðferð) og með nánú eftirliti og meðferð eftir því sem klínískt ástand gefur tilefni til. Hægt er að fjarlægja u.þ.b. 16% af vadadustat skammtinum með skilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðleysislyf, önnur blóðleysislyf, ATC-flokkur: B03XA08

Verkunarháttur

Vadadustat er hemill á prólýl-hýdroxýlase í virkjunarþætti súrefnisskorts (hypoxia-inducible factor prolyl-hydroxylase inhibitor) sem leiðir til hækkaðra gilda virkjunarþátta súrefnisskorts og í kjölfarið örvunar á framleiðslu innræns rauðkornavaka sem veldur aukningu á losun járn og framleiðslu rauðra blóðkorna sem leiðir til stigvaxandi aukningar blóðrauða (sjá myndir 1 og 2).

Raflífeðlisfræði hjartans

Vadadustat olli ekki klínískt mikilvægri lengingu QTc-bils eftir 600 mg og 1.200 mg skammta hjá heilbrigðum einstaklingum.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi vadadustats sem gefið var einu sinni á dag til meðferðar á blóðleysi hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm var rannsakað í tveimur alþjóðlegum fjölsetra, slembiröðuðum, opnum rannsóknum með samanburði við darbepóetín alfa, til að sýna að verkun sé ekki lakari (non-inferiority) hjá sjúklingum sem þurftu á skilun að halda.

Rannsóknarþýðið sem var með langvinnan nýrnasjúkdóm og þarfnaðist skilunar og fékk Vafseo var á aldrinum 19 til 93 ára, 55,9% voru karlar og hlutfall hvítra, rómanskra, svartra (þar á meðal Bandaríkjamanna af afrískum uppruna) og asískra sjúklinga var 64,5%, 38,5%, 24,1% og 4,5%, talið upp í sömu röð.

Í báðum rannsóknum var miðað við að verkun vadadustats væri ekki lakari en darbepóetíns alfa ef neðri mörk 95% CI fyrir mun á áætlaðri meðalbreytingu á meðalgildi blóðrauða frá upphafsgildi í

meðferðarhópunum tveimur væru hærri en fyrir fram tilgreind mörk fyrir verkun sem ekki er lakari, sem námu -0,75 g/dl.

Sjúklingum var slembiraðað 1:1 til að fá Vafseo í upphafsskammtinum 300 mg einu sinni á dag eða darbepóetín alfa gefið undir húð eða í bláæð samkvæmt ávísun í 52 vikur til að meta endapunkta verkunar. Skammtur Vafseo var stilltur með 150 mg hækkunum/lækkunum upp í 600 mg til að ná markgildi sjúklingsins fyrir blóðrauða. Eftir 52 vikur héldu sjúklingar áfram á rannsóknarmeðferðinni til mats á langtímaöryggi þar til endapunktum fyrir tilvikastýrð (event-driven) meiriháttar hjarta- og æðatilvik (MACE) var náð. Aðalendapunktur verkunar fyrir hverja rannsókn var munurinn á meðalbreytingu á blóðrauða frá upphafsgildi fram að aðalmatstímabilinu (vika 24 til 36).

Lykilaukaendapunktur verkunar var munurinn á meðalbreytingu á blóðrauða frá upphafsgildi fram að aukamatstímabilinu (vika 40 til 52). Aðalöryggisendapunkturinn var tíminn fram að fyrsta meiriháttar hjarta- og æðatilviki. Meiriháttar hjarta- og æðatilvik var skilgreint sem dauðsfall af öllum orsökum, hjartadrep sem ekki var banvænt og heilablóðfall sem ekki var banvænt.

Meðferð við blóðleysi

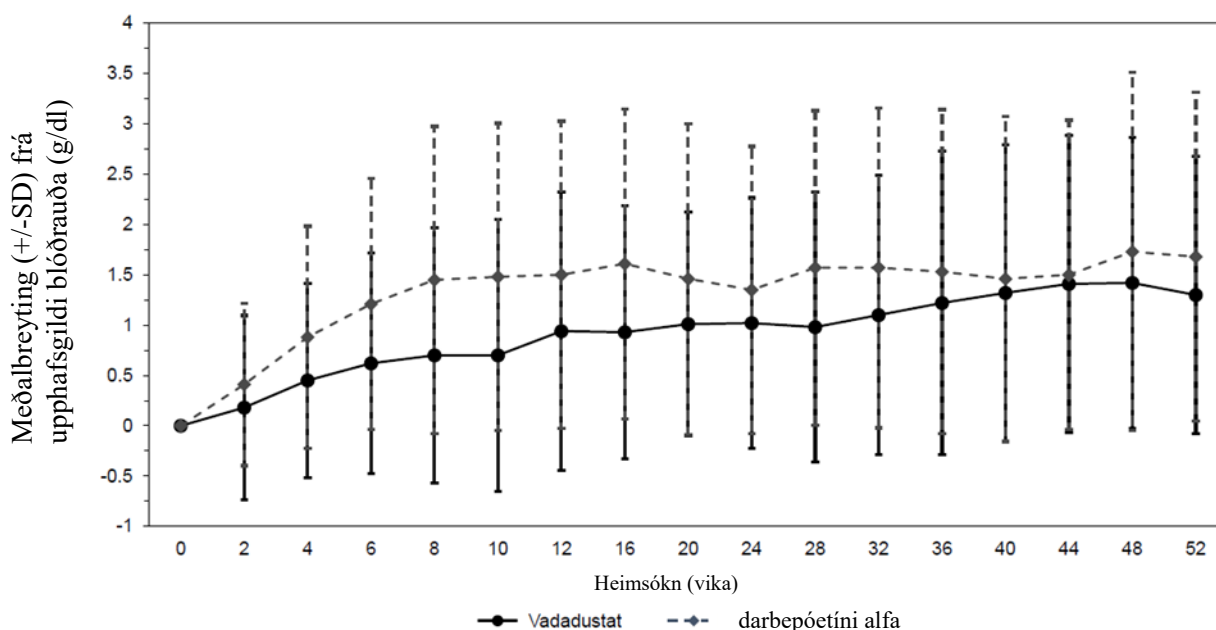
Rannsóknirnar tvær INNO₂VATE 1 og INNO₂VATE 2 voru gerðar hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda, sem höfðu upphafsgildi blóðrauða á bilinu 8,0 til 11,0 g/dl í Bandaríkjunum og 9,0 til 12,0 g/dl utan Bandaríkjanna. INNO₂VATE 1 tók til sjúklinga með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda sem hófu skilun innan 16 vikna fyrir upphaf þátttöku í rannsókninni og sem höfðu aldrei fengið lyf sem örvar rauðkornamyndun, höfðu takmarkaða reynslu af notkun lyfs sem örvar rauðkornamyndun eða voru á lyfi sem örvar rauðkornamyndun. INNO₂VATE 2 tók til sjúklinga sem höfðu verið í langtíma viðhaldsskilun í meira en 12 vikur sem höfðu skipt úr fyrri meðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun. Í báðum rannsóknunum náði Vafseo aðalendapunktinum fyrir blóðrauða samkvæmt fyrir fram skilgreindum mörkum fyrir verkun sem ekki er lakari (- 0,75 g/dl). Niðurstöður fyrir aðal- og aukaendapunkta verkunar eru gefnar upp í töflu 4. Breytingar á blóðrauða meðan á meðferð stendur í einstökum rannsóknum eru gefnar upp á mynd 1 og mynd 2.

Tafla 4: INNO₂VATE rannsóknir

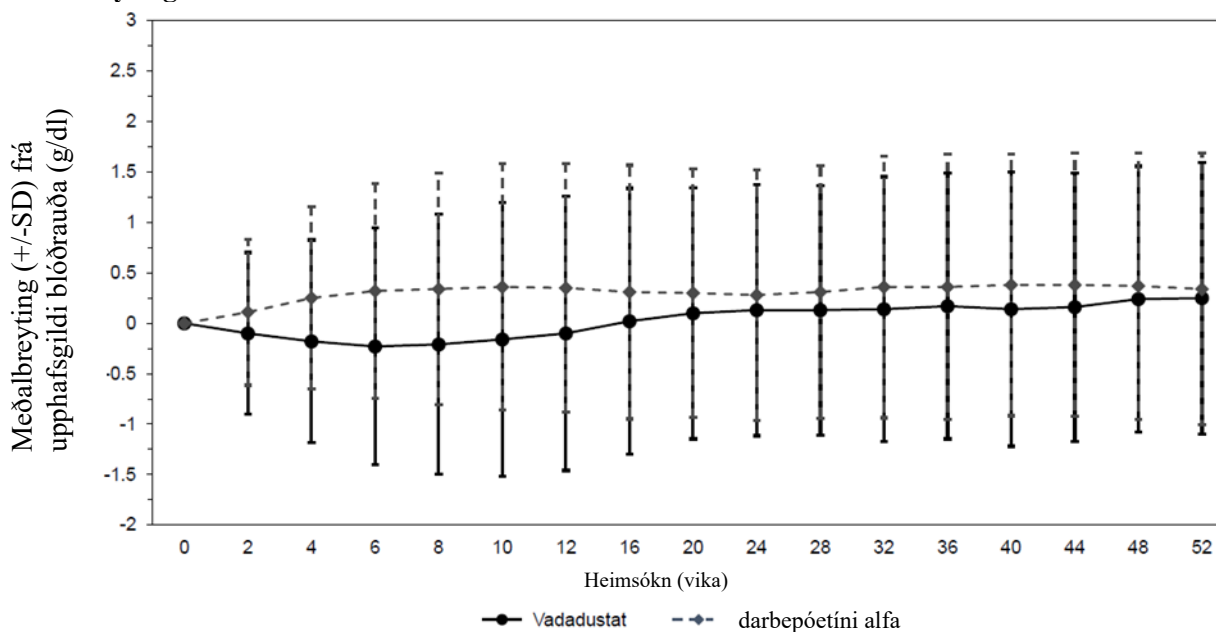
Blóðrauði (g/dl)	INNO ₂ VATE 1		INNO ₂ VATE 2	
	Vafseo N = 181	Darbepóetín Alfa N = 188	Vafseo N = 1.777	Darbepóetín Alfa N = 1.777
Upphafsgildi, meðaltal (SD)	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
Aðalendapunktur vikur 24 til 36 meðaltal (SD)	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
Leiðrétt meðalbreyting frá upphafsgildi (LSM) [95% CI]	1,26 [1,05; 1,48]	1,58 [1,37; 1,79]	0,19 [0,12; 0,25]	0,36 [0,29; 0,42]
Lykilaukaendapunktur vikur 40 til 52 meðaltal (SD)	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)
Leiðrétt meðalbreyting frá upphafsgildi (LSM) [95% CI]	1,42 [1,17; 1,68]	1,50 [1,23; 1,76]	0,23 [0,16; 0,29]	0,41 [0,34; 0,48]

CI: öryggisbil; LSM: aðferð minnstu kvaðrata; SD: staðalfrávik

Mynd 1: Meðalbreyting (+/-SD) frá upphafsgildi blóðrauða (g/dl) fyrir INNO₂VATE 1 leiðréttingu



Mynd 2: Meðalbreyting (+/-SD) frá upphafsgildi blóðrauða (g/dl) fyrir INNO₂VATE 2 umbreytingu



Niðurstaða fyrir hjarta og æðar

Tíðni meiriháttar hjarta- og æðatilvika var metin sem hluti af langtímamati á öryggi í alþjóðlegu verkunarrannsóknunum tveimur hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda. Vafseo náði samsetta aðalöryggisendapunktinum sem skilgreindur var þannig að Vafseo væri ekki lakara en darbepóetín alfa hvað varðar tíma fram að meiriháttar hjarta- og æðatilviki fyrir alþjóðlega rannsóknarþýðið (mörk fyrir ekki lakari 1,3 [hættuhlutfall (95% CI) var 0,96 (0,83; 1,11)]) (sjá töflu 5).

Tafla 5: INNO₂VATE greining* á samsettum 3 punkta endapunktum fyrir meiriháttar hjarta- og æðatilvik og einstökum endapunktum fyrir hjarta- og æðar

	Vafseo N = 1.947 n (%)	Darbepóetín Alfa N = 1.955 n (%)	Hættuhlutfall [95% CI]
Öll meiriháttar hjarta- og æðatilvik (MACE)	355 (18,2)	377 (19,3)	0,96 [0,83; 1,11]
Dánartíðni af öllum ástæðum	253 (13,0)	253 (12,9)	
Hjartadrep sem ekki er banvænt	76 (3,9)	87 (4,5)	
Heilablóðfall sem ekki er banvænt	26 (1,3)	37 (1,9)	

*MACE greiningarnar voru gerðar hjá slembiröðuðum þátttakendum sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknarmeðferð.

CI: öryggisbil; MACE: meiriháttar hjarta- og æðatilvik (major adverse cardiovascular events).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vafseo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á blóðleysi á grunni langvinnra sjúkdóma (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Vadadustat frásogast hratt eftir inntöku á stökum og endurteknum skömmtum. Miðgildi tíma fram að hámarksþéttni (T_{max}) er u.þ.b. 2 til 3 klukkustundir.

Ekki hefur orðið vart við marktæka uppsöfnun eftir endurtekna skömmtun hjá heilbrigðum einstaklingum.

Vafseo má taka með eða án matar. Gjöf á 450 mg Vafseo töflu með hefðbundinni fituríkri máltíð lækkaði C_{max} um 27% og lækkaði AUC um 6% samanborið við töku á fastandi maga.

Dreifing

Vadadustat er mikið próteinbundið (99,5% eða meira í plasma hjá mönnum). Blóð-plasmahlutfallið var að meðaltali minna en 1 (0,50 til 0,55) sem bendir til lágmarksbindingar við rauð blóðkorn. Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm var dreifingarrúmmál (Vd/F) 11,6 l.

Umbrot

Vadadustat umbrotnar fyrst og fremst með beinni glúkúróníðun, fyrir tilstilli UDP-glúkúrónósýltransferasa (UGT) ensíma, í O-glúkúróníðtengt efnasamband. Aðalumbrotsefnið er vadadustat-O-glúkúróníð (15% af AUC fyrir geislavirkni í plasma). Vadadustat asýlglúkúróníð (0,047% af heildargeislavirkni í plasma) er minniháttar umbrotsefni. Umbrotsefni vadadustats eru ekki virk.

Brotthvarf

Helmingunartími vadadustats hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda var 9,2 klukkustundir. Eftir að heilbrigðir fullorðnir einstaklingar fengu stakan 650 mg skammt af geislamerktu vadadustati til inntöku fundust 85,9% af skammtinum (58,9% í þvagi og 26,9% í hægðum). Útskilnaður vadadustats (óbreytt form) var innan við 1% í þvagi og um 9% í hægðum.

Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem þurftu á skilun að halda var útsetning fyrir vadadustati um það bil 2-falt hærrí samanborið við heilbrigða einstaklinga. Enginn mikilvægur munur á lyfjahlvörfum (C_{max} , AUC eða meðalhelmingunartíma) kom fram þegar Vafseo var gefið 4 klst. fyrir skilun eða 2 klst. eftir skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Miðlungsmikið skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) hafði ekki marktæk áhrif á AUC eða C_{max} fyrir vadadustat samanborið við heilbrigða einstaklinga. Helmingunartími og heildarúthreinsun úr líkamanum fyrir vadadustat voru sambærileg hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi og einstaklingum með miðlungsmikla lifrarstarfsemi. Vadadustat hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skertra lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C).

Aldur, kyn, kynþáttur og líkamsþyngd

Þýðisgreining á lyfjahlvörfum gaf ekki til kynna nein klínískt mikilvæg áhrif aldurs (19 til 104 ára), kyns, kynþáttar eða líkamsþyngdar (47 til 118 kg) á lyfjahlvörf vadadustats.

Greining á næmi hjá mjög léttum og mjög þungum einstaklingum (30,1 til 204 kg) sýndi að algóritmi fyrir skammtatítrun sýndi áætluð blóðrauðagildi við mörk fyrir fram skilgreinda gluggans, þ.e. 10 til 12 g/dl. Þess vegna er ekki lagt til að skömmtum sé breytt fyrir mjög léttu eða mjög þunga einstaklinga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum urðu dauðsföll hjá músum, rottum, kaninum og hundum vegna ýktra lyfjafræðilegra áhrifa eins og rauðkornadreyra og ofseigju blóðs, sem leiddu til segamyndunar og drepis í líffærum við skammta sem eru sambærilegir við meðferðarskammta (frá 0,04-faldri útsetningu að ráðlögðum hámarksskammti sem er 600 mg).

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar annarrar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Vadadustat var hvorki vansköpunarvaldandi hjá ungafullum rottum né kaninum upp að hæsta skammtagildi sem prófað var (160 mg/kg/dag hjá rottum og 50 mg/kg/dag hjá kaninum), sem samsvarar 1,7 og 0,16-faldri útsetningu hjá mönnum við 600 mg skammtinn (byggt á AUC hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki þurftu á skilun að halda), talið upp í sömu röð. Áhrif á þroska kom aðeins fram hjá rottum við skammta sem samsvara 1,7-faldri útsetningu hjá mönnum við 600 mg skammtinn; sem einkenndist af minnkaðri líkamsþyngd fósturs og aukinni tíðni skerðingar á beinmyndun beinagrindar, sem hvort tveggja var talið afleiðing minnkaðrar líkamsþyngdar og fæðuneyslu hjá ungafullu kvendýrunum. Hins vegar kom fram aukning á fósturmissi eftir hreiðrun við ≥ 120 mg/kg/dag og minnkuð líkamsþyngd fósturs við 240 mg/kg/dag, en engin vansköpunarvaldandi áhrif komu fram í rannsókn á skammtastærð hjá rottum við skammta sem ollu marktækum eiturverkunum á móður,

Vadadustat skildist út í mjólk hjá rottum með mjólkur-plasmahlutfalli sem nam allt að 14,49.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi (E 460)
Natríumsterkjuglýkólat
Hýprómellósi (E 464)
Vatnsfrí kísilkvoða (E 551)
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Pólývínýlalkóhól (E 1203)
Makrógól (E 1521)
Talkúm (E 553b)
Títantvíoxíð (E 171)
Gult járnnoxíð (E 172) (Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur)
Rautt járnnoxíð (E 172) (Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur)
Ferroso járnnoxíð (E 172) (Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur

28 töflur í 2 PVC/álþynnum með 14 x 150 mg filmuhúðuðum töflum
98 töflur í 7 PVC/álþynnum með 14 x 150 mg filmuhúðuðum töflum

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur

28 töflur í 2 PVC/álþynnum með 14 x 300 mg filmuhúðuðum töflum
98 töflur í 7 PVC/álþynnum með 14 x 300 mg filmuhúðuðum töflum

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur

28 töflur í 2 PVC/álþynnum með 14 x 450 mg filmuhúðuðum töflum
98 töflur í 7 PVC/álþynnum með 14 x 450 mg filmuhúðuðum töflum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. apríl 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur
vadadustat

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af vadadustati

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Vafseo 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Vafseo 150 mg filmhúðaðar töflur
vadadustat

2. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Medice

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur
vadadustat

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg af vadadustati

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Vafseo 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Vafseo 300 mg filmhúðaðar töflur
vadadustat

2. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Medice

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur
vadadustat

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 450 mg af vadadustati

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Vafseo 450 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Vafseo 450 mg filmhúðaðar töflur
vadadustat

2. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Medice

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur

vadadustat

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Vafseo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vafseo
3. Hvernig nota á Vafseo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vafseo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vafseo og við hverju það er notað

Vafseo er lyf sem eykur magn blóðrauða (próteinsins í rauðu blóðkornunum sem flytur súrefni um líkamann) og fjölda rauðra blóðkorna í blóðinu. Það inniheldur virka efnið vadadustat.

Vafseo er notað til við blóðleysi (lág gildi rauðra blóðkorna eða blóðrauða í blóðinu) með einkennum á grunni langvinnis nýrnasjúkdóms hjá fullorðnum sem eru í langtíma viðhaldsskilun. Þegar of lítið er af blóðrauða í blóðinu eða rauðu blóðkornin eru of fá er hugsanlegt að frumurnar í líkamanum fái ekki nægt súrefni. Blóðleysi getur valdið einkennum eins og þreytu, máttleysi eða mæði.

Hvernig Vafseo virkar

Vafseo eykur magn efnis sem kallast „virkjunarþáttur súrefnisskorts“ (Hypoxia-Inducible Factor, HIF) sem eykur myndun rauðra blóðkorna þegar of lítið súrefni er í blóðinu. Með því að auka magn virkjunarþátta súrefnisskorts eykur Vafseo myndun rauðra blóðkorna og eykur magn blóðrauða. Þetta bætir framboð súrefnis til líkamans og kann að draga úr einkennum blóðleysis.

2. Áður en byrjað er að nota Vafseo

Ekki má nota Vafseo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vadadustati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Vafseo er notað ef þú:

- hefur áður fengið **blóðtappa** og/eða hefur áhættuþætti fyrir blóðtappa. Lyfið eykur framleiðslu rauðra blóðkorna og getur aukið hættuna á blóðtappa. Dæmi um áhættuþætti eru:

- ofþyngd
- sykursýki
- hjartasjúkdómar
- löng rúmlega vegna skurðaðgerðar eða veikinda
- notkun getnaðarvarnartaflna

Mikilvægt er að láta lækinn vita um fyrri hjartaáföll, heilablóðföll, blóðtappa eða áhættuþætti svo að lækinn geti ákveðið hvort þetta lyf sé hentugt til meðferðar við blóðleysinu.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú heldur að þú sért með blóðtappa. Þú getur fundið lýsingu á hugsanlegum einkennum blóðtappa í kafla 4 hér að neðan.

- ert með **háan blóðþrýsting** (háþrýsting). Vafseo getur valdið versnun á háum blóðþrýstingi. Þess vegna er mjög mikilvægt að þú takir blóðþrýstingslyfin þín reglulega og að þú mælir blóðþrýstinginn reglulega.
- ert með **alvarlegan lifrarsjúkdóm**.
- færð **krampa** eða flog eða möguleg viðvörunareinkenni um að krampi muni koma fyrir, svo sem höfuðverk, pírting, hræðslu, ringlun eða óvenjulegar tilfinningar.
- ert að skipta yfir úr **stórum skömmtum af lyfi sem örvar rauðkornamyndun** vegna þess að þú gætir þurft að fá gjöf rauðra blóðkorna eða viðbótarmeðferð með lyfi sem örvar rauðkornamyndun á meðan lækinn er að stilla skammtinn af Vafseo fyrir þig.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Vafseo er tekið ef þú ert með eitthvað af ofangreindu.

Röng notkun getur leitt til fjölgunar rauðra blóðkorna og þar með þykkun blóðsins. Það getur valdið lífshættulegum áhrifum á hjarta og æðar.

Blóðrannsóknir

Langvinnir nýrnasjúkdómar geta valdið blóðleysi, en það getur aukið hættuna á hjarta- og æðasjúkdómum og jafnvel dauða. Þess vegna er mikilvægt að meðhöndla blóðleysið. Lækinn mun athuga blóðrauðamagnið í blóðinu reglulega.

Meðferðin getur valdið aukningu lifrarsíma. Lækinn mun athuga magnið af þessum ensímum í blóðinu reglulega þegar þú byrjar á meðferðinni og síðan mánaðarlega fyrstu 3 mánuði meðferðarinnar.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára Vafseo. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um notkun þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Vafseo

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Vafseo getur haft áhrif á verkun annarra lyfja og lyf geta haft áhrif á verkun Vafseo.

Einkum skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú hefur tekið eða ert að taka eitthvert eftirfarandi lyfja:

- lyf sem notuð eru til að lækka fosfatgildi í blóðinu (sem nefnast **fosfatbindiefni**) eins og **sevelamercarbónat** eða **kalsíumasetat** og lyf eða fæðubótarefni sem **innihalda járn** svo sem **járnsítrat**, **súkróferríoxýhýdroxíð**, **járnsúlfat** og **natríumjárnítrat**.
- **próbenesíð**, lyf til að meðhöndla þvagsýrugigt
- **súlfasalazín**, lyf til að meðhöndla alvarlega þarmabólgu og liðbólgu af völdum gigtar
- lyf sem kallast **statín** sem notuð eru til að lækka kólesteról-gildi í blóðinu (til dæmis **símvastatín**, **rósúvastatín**, **flúvastatín** og **pitavatín**)
- **fúrósemíð** eða **olmesartan**, lyf sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting
- **nelfínávír**, **efavírenz** eða **zídóvúdín**, lyf sem notuð eru til að meðhöndla HIV
- **tópótekan**, lyf sem notað er til að meðhöndla krabbamein
- **famótídín**, lyf sem notað er til að meðhöndla magasár
- **metótrexat**, lyf sem notað er til að meðhöndla krabbamein og sjálfsnæmissjúkdóma
- **sitaglíptín**, lyf til að meðhöndla sykursýki
- **celecoxíð**, lyf til að meðhöndla verki og bólgu

- **warfarín**, lyf sem notað er til að stöðva blóðstorknun
- **fenýtóín**, lyf sem notað er til að meðhöndla flogaveiki
- **benzýlpenisillín**, lyf sem notað er til að meðhöndla sýkingar
- **teriflúnómíð**, lyf sem notað er til að meðhöndla MS-sjúkdóm
- **p-aminóhippúrsýra**, greiningarefni sem notað er við prófanir sem tengjast nýrum
- **búprópíon**, lyf sem er notað til meðferðar við þunglyndi

Læknirinn ákveður hvernig þú átt að nota þessi lyf meðan á meðferð með Vafseo stendur.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er þekkt hvort vadaustat skilst út í brjóstamjólk.

Læknirinn ákveður hvort þú megir taka Vafseo á meðgöngu eða við brjóstagið.

Ekki er þekkt hvort Vafseo hefur áhrif á frjósemi hjá mönnum.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Vafseo hafi áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla.

Vafseo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Vafseo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Skammturinn þinn

Læknirinn mun segja þér hvaða skammt af Vafseo þú átt að taka. Meðferð með Vafseo er venjulega hafin með skammtinum 300 mg á dag. Eftir það gæti læknirinn annað hvort aukið eða minnkað dagskammtinn í 150 mg skrefum. Minnsti skammturinn er 150 mg á dag og stærsti skammturinn er 600 mg á dag.

Taktu Vafseo alltaf samkvæmt ávísun læknisins.

Mikilvægt er að læknirinn athugi reglulega magn blóðrauða í blóðinu. Læknirinn gæti aukið eða minnkað skammtinn samkvæmt niðurstöðu rannsóknanna. Ef magn blóðrauða í blóðinu verður of mikið, verður meðferðinni hætt. Ekki hefja meðferðina á ný fyrr en læknirinn gefur þér fyrirmæli um það og notaðu aðeins þann skammt sem læknirinn ávísar.

Notkun Vafseo

- Vafseo filmuhúðaðar töflur á að taka inn með vatni.
- Taktu Vafseo töfluna heila og án þess að tyggja eða mylja hana.
- Taktu Vafseo skammtinn einu sinni á dag.
- Vafseo má taka með mat eða á milli mála.
- Þú mátt taka Vafseo hvenær sem er fyrir skilun, á meðan á henni stendur eða eftir skilun.

Fosfatbindiefni og Vafseo

Ef þú færð meðferð með fosfatbindiefnum sem ekki innihalda járn (eins og sevelamerkarbónati eða kalsíumasetati) eða lyfjum sem innihalda kalsíum, magnesíum eða ál skaltu taka Vafseo að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir eða 2 klukkustundum eftir að hafa tekið þessi lyf, því annars tekur líkaminn ekki upp nægjanlegt magn af vadaustat. Ef fosfatbindiefnið sem þú tekur inniheldur járn, sjá upplýsingarnar hér fyrir neðan.

Lyf sem innihalda járn og Vafseo

Ef þú tekur lyf sem innihalda járn eða fosfatbindiefni sem innihalda járn skaltu taka Vafseo að minnsta kosti einni klukkustund fyrir töku þessara lyfja. Líkaminn tekur ekki upp nægjanlegt magn af vadadustat ef þú fylgir ekki þessum leiðbeiningum.

Ef notaður er stærri skammtur af Vafseo en mælt er fyrir um

Ef þú tekur fleiri töflur eða stærri skammt en mælt er fyrir um, skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að taka Vafseo

- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ekki taka tvær töflur á sama degi.
- Ef **meira en 24 klukkustundir** (1 sólarhringur) eru fram að næsta áætlaða skammti: taktu skammtinn sem gleymdist eins fljótt og auðið er og taktu næsta skammt á næsta áætlaða degi.
- Ef **minna en 24 klukkustundir** (1 sólarhringur) eru fram að næsta áætlaða skammti: slepptu skammtinum sem gleymdist og taktu næsta skammt á næsta áætlaða degi.

Ef hætt er að nota Vafseo

Ef þú hættir að taka Vafseo gæti blóðleysið versnað. Ekki hætta að taka lyfið nema lækinn hafi gefið þér fyrirmæli um það.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hugsanlegar alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækinn **tafarlaust** vita ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hár blóðþrýstingur (háþrýstingur)
- blóðtappar (segarek) sem geta leitt til:
 - hjartaáfalls (hjartadreps), með einkennum svo sem verk í brjósti og/eða öðrum líkamshlutum, sundli, mæði, ógleði eða uppköstum og kvíðatilfinningu
 - heilablóðfalls (heilaslags), með einkennum svo sem skyndilegum verulegum höfuðverk, krömpum (flogum), samhæfingarleysi og jafnvægisleysi
 - blóðtappa í æð í lungunum (lungnasegareks) með einkennum svo sem verk í brjósti eða efri hluta baks, öndunarerfiðleikum og blóðhósta
 - blóðtappa í bláæð, svo sem í fótlegg (sem nefnist segamyndun í djúpbláæðum) með einkennum svo sem sársaukafullri bólgu og roða
 - „vægs heilablóðfalls“ (skammvinnis blóðþurrðarkasts) með einkennum svo sem tal- og sjóntruflunum og dofa eða slappleika í andliti, handleggjum og fótleggjum
 - þrengsla (segamyndunar í fistli á milli slagæðar og bláæðar og segamyndunar í græðlingi á milli slagæðar og bláæðar), með einkennum svo sem fjólubláleitum, þrútnum bláæðum sem sjást í gegnum húðina, sem líkjast æðahnútum.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Hafðu samband við lækinn ef þú færð einhverja af eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- krampar

- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)
- ofnæmi
- hósti
- hægðatregða
- ógleði
- uppköst
- verkur í efri hluta magans
- aukning lífrarensíma

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- aukið magn gallrauða (niðurbrotsefni rauðra blóðkorna) í blóðinu

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir **beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vafseo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vafseo inniheldur

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur

- Virka innihaldsefnið er vadaustat. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af vadaustati.

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur

- Virka innihaldsefnið er vadaustat. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg af vadaustati.

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur

- Virka innihaldsefnið er vadaustat. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 450 mg af vadaustati

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi (E 460), natríumsterkjuglýkólat, hýprómellósi (E 464), vatnsfrí kísilkvoða (E 551), magnesíumsterat. Sjá kafla 2 „Vafseo inniheldur natríum“.

Töfluhúð

Pólývínýlalkóhól (E 1203), makrógól (E 1521), talkúm (E 553b), títantvíoxíð (E 171), gult járnnoxíð (E 172) (aðeins fyrir 300 mg), rautt járnnoxíð (E 172) og ferroso járnnoxíð (E 172) (bæði aðeins fyrir 450 mg).

Lýsing á útliti Vafseo og pakkningastærðir

Vafseo 150 mg filmuhúðaðar töflur eru kringlóttar og hvítar, með ígreypu „VDT“ á annarri hliðinni og „150“ á hinni hliðinni.

Vafseo 300 mg filmuhúðaðar töflur eru ávalar og gular, með ígreypu „VDT“ á annarri hliðinni og „300“ á hinni hliðinni.

Vafseo 450 mg filmuhúðaðar töflur eru ávalar og bleikar, með ígreypu „VDT“ á annarri hliðinni og „450“ á hinni hliðinni.

Vafseo filmuhúðaðar töflur eru afhentar í öskjum sem innihalda 28 eða 98 filmuhúðaðar töflur í PVC/álþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.