

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид (sucroferric oxyhydroxide), съответстващ на 500 mg желязо. Съдържащият се в една таблетка сукрофериоксихидроксид се състои от полинуклеарен железен(III)-оксихидроксид (съдържащ 500 mg желязо), 750 mg захароза и 700 mg нишестета (картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка за дъвчене

Кафяви, кръгли таблетки с изпъкнало релефно означение „РА500“ от едната страна. Таблетките са с диаметър 20 mm и дебелина 6,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Velphoro е показан за контролиране на серумните нива на фосфор в хода на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа (ХД) или перитонеална диализа (ПД).

Velphoro е показан за контролиране на серумните нива на фосфор при педиатрични пациенти на възраст 2 години и по-големи с ХБЗ стадии 4–5 (дефинирани чрез скорост на гломерулна филтрация < 30 ml/min/1,73 m²) или с ХБЗ на диализа.

Velphoro трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който би могъл да включва добавка на калций, 1,25-дихидроксивитамин D₃ или някой от неговите аналози, или калциеви миметици за контролиране на развитието на бъбречна остеодистрофия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза за възрастни и юноши (≥ 12 години)

Препоръчителната начална доза е 1 500 mg желязо (3 таблетки) дневно, разделени съобразно храненията за деня.

Титриране и поддръжка за възрастни и юноши (≥ 12 години)

Серумните нива на фосфор трябва да се проследяват и дозата сукрофериоксихидроксид да се титрира (възходящо или низходящо) със стъпки от 500 mg желязо (1 таблетка) дневно на всеки 2–4 седмици до постигане на приемливо серумно ниво на фосфор, с редовно проследяване след това.

В клиничната практика лечението се основава на необходимостта да се контролират серумните нива на фосфор, въпреки че пациентите, които се повлияват от терапията с Velphoro, обикновено постигат оптимални серумни нива на фосфор при дози 1 500–2 000 mg желязо дневно (от 3 до 4 таблетки).

Ако една или повече дози бъдат пропуснати, при следващото хранене трябва да се приеме обичайната доза от лекарствения продукт.

Максимална поносима дневна доза за възрастни и юноши (≥ 12 -годишна възраст)

Максималната препоръчителна доза е 3 000 mg желязо (6 таблетки)

Начална доза, титриране и поддръжка за педиатрични пациенти (2 до < 12 -годишна възраст)

Velphoro се предлага също като 125 mg перорален прах в саше за употреба при педиатрични пациенти на възраст от 2 до < 12 години. Изборът на форма зависи от възрастта, предпочитанията, характеристиките и комплайънса на пациента. При преминаване от едната форма на другата и обратно трябва да се използва същата препоръчителна доза. Препоръчителните начални дози и титриране на дозите Velphoro за педиатрични пациенти на възраст 2 до < 12 години са показани в Таблица 1.

Таблица 1 Препоръчителни начални дози и титриране на дозите за педиатрични пациенти на възраст от 2 до < 12 години

Възраст на пациента (години)	Начална дневна доза	Увеличения или намаления на дозата	Максимална препоръчителна дневна доза
От ≥ 2 до < 6	500 mg	125 mg или 250 mg	1 250 mg
От ≥ 6 до < 9	750 mg	125 mg, 250 mg или 375 mg	2 500 mg
От ≥ 9 до < 12	1 000 mg	250 mg или 500 mg	3 000 mg

При пациенти на възраст от 2 до < 6 години трябва да се прилага перорален прах, тъй като формата на таблетките за дъвчене не е подходяща за тази възрастова група.

За пациенти на възраст от 6 до < 12 години могат да се предписват таблетки за дъвчене Velphoro вместо или в комбинация с перорален прах Velphoro, в случай че дневната доза е 1 000 mg желязо (2 таблетки за дъвчене) или повече.

Серумните нива на фосфор трябва да се проследяват и дозата сукрофериоксихидроксид да се титрира възходящо или низходящо на стъпки дневно на всеки 2 – 4 седмици, докато се достигне приемливо серумно ниво на фосфор, с редовно проследяване след това.

Педиатрична популация (на възраст < 2 години)

Безопасността и ефикасността на Velphoro при деца под 2 години не са установени. Липсват данни.

Бъбречно увреждане

Velphoro е показан за контролиране на серумните нива на фосфор при възрастни пациенти с ХБЗ, подложени на ХД или ПД. Няма клинични данни при пациенти с бъбречно увреждане в по-ранни стадии.

Чернодробно увреждане

Пациентите с тежко чернодробно увреждане са били изключени от участие в клинични проучвания със сукрофериоксихидроксид. Въпреки това данни за чернодробно увреждане или значима промяна на чернодробните ензими не са наблюдавани в клиничните проучвания със сукрофериоксихидроксид. Вижте допълнителна информация в точка 4.4.

Популация в старческа възраст (≥ 65 години)

Velphoro е прилаган при повече от 248 хора в старческа възраст (на възраст ≥ 65 години) съгласно одобрената схема на прилагане. От общия брой участници в клинични проучвания на

сукрофериоксихидроксид 29,7% са били на възраст 65 и повече години, а 8,7% са били на възраст 75 и повече години. Не са прилагани специални указания за доза и приложение при хората в старческа възраст в тези проучвания и схемите на прилагане не са били свързани с никакви сериозни опасения.

Начин на приложение

Перорално приложение

Velphoro представлява таблетка за дъвчене и трябва да се приема с храна. За да се увеличи до максимум адсорбцията на фосфатите от храната, общата дневна доза трябва да бъде разделена съобразно храненията за деня. От пациентите не се изисква да пият повече течности от обикновено и трябва да се придържат към предписаните си диети. Таблетките трябва да се дъвчат или разтрошават, таблетките не трябва да се поглъщат цели.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хемохроматоза и всяко друго нарушение, свързано с натрупване на желязо.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Перитонит, стомашни и чернодробни нарушения и стомашно-чревна операция

Пациенти със скорошна анамнеза за перитонит (в рамките на последните 3 месеца), значими стомашни или чернодробни нарушения, както и пациенти с голяма стомашно-чревна хирургична интервенция не са били включвани в клинични проучвания с Velphoro. Лечението с Velphoro трябва да се прилага при тези пациенти само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Промяна в цвета на изпражненията

Сукрофериоксихидроксид може да предизвика промяна в цвета (почерняване) на изпражненията. Промененият (черният) цвят на изпражненията визуално може да маскира кървене от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.5).

Информация за захароза и нишестета (въглехидрати)

Velphoro съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Може да бъде вредно за зъбите.

Velphoro съдържа картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. Пациенти с диабет трябва да си отбележат, че една таблетка Velphoro е еквивалентна на приблизително 1,4 g въглехидрати (еквивалентни на 0,116 хлебни единици).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Velphoro почти не се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Въпреки че потенциалът за взаимодействия с лекарствени продукти изглежда малък, при едновременно лечение с лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс трябва да се наблюдават клиничният ефект и нежеланите събития в началото на лечението или при корекция на дозата както на Velphoro, така и на едновременно прилагания лекарствен продукт, или лекарят трябва да обмисли измерване на нивата в кръвта. Когато се прилага лекарствен продукт, за който вече е известно, че взаимодейства с желязо (например алендронат или доксициклин) или има потенциал за взаимодействие със сукрофериоксихидроксид само на базата на *in vitro*

проучвания – например левотироксин, този лекарствен продукт трябва да се прилага най-малко един час преди или два часа след Velphoro.

In vitro проучвания със следните активни вещества не показват значимо взаимодействие: ацетилсалицилова киселина, цефалексин, синакалцет, ципрофлоксацин, клопидогрел, еналаприл, хидрохлоротиазид, метформин, метопролол, нифедипин, пиоглитазон и хинидин.

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при здрави доброволци. Тези проучвания са проведени при здрави мъже и жени с лосартан, фуросемид, дигоксин, варфарин и омепразол. Едновременното приложение на Velphoro не оказва влияние върху бионаличността на тези лекарствени продукти, измерена чрез площта под кривата (AUC).

Данните от клинични проучвания показват, че сукрофериоксихидроксид не повлиява липид-понижаващите ефекти на инхибитори на HMG-CoA редуктазата (напр. аторвастатин и симвастатин). Освен това *post hoc* анализи от клиничните проучвания не показват влияние на Velphoro върху iPTH-понижаващия ефект на пероралните аналози на витамин D. Нивата на витамин D и 1,25-дихидроксивитамин D остават непроменени.

Velphoro не повлиява тестовете за окултни кръвоизливи в изпражненията на базата на гуаякол (Наемосcult) или имунобазирани (iColo Rectal и Hexagon Obti).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни от употребата на сукрофериоксихидроксид при бременни жени с експозиция.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието при животни не показват риск по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Сукрофериоксихидроксид трябва да се използва от бременни жени само при категорична необходимост след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Кърмене

Липсват клинични данни от употребата на Velphoro при кърмещи жени. Тъй като абсорбцията на желязо от този лекарствен продукт е минимална (вж. точка 5.2), екскрецията на желязо от сукрофериоксихидроксид в кърмата е малко вероятна. Трябва да се вземе решение дали да се продължи кърменето или да се продължи терапията със сукрофериоксихидроксид, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с Velphoro за майката.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на Velphoro върху фертилитета при хора. В проучвания при животни не са наблюдавани нежелани ефекти върху копулативните способности, фертилитета и параметрите на потомството след третиране със сукрофериоксихидроксид (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Velphoro не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Настоящият профил на безопасност на Velphoro се основава на общо 778 пациенти на хемодиализа и 57 пациенти на перитонеална диализа, които получават лечение със сукрофериоксихидроксид за период до 55 седмици.

В тези клинични проучвания приблизително 43% от пациентите изпитват поне една нежелана реакция по време на лечението с Velphoro, а 0,36% от нежеланите реакции са съобщени като сериозни. По-голямата част от нежеланите реакции, съобщени от проучвания, са стомашно-чревни нарушения, като най-често съобщаваните нежелани реакции са диария и промяна в цвета на изпражненията (много чести). По-голямата част от тези стомашно-чревни нарушения се появяват рано в хода на лечението и отслабват с течение на времето при продължаване на прилагането. Дозозависими тенденции не са наблюдавани в профила на нежеланите реакции на Velphoro.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени при употребата на Velphoro при дози от 250 mg желязо дневно до 3 000 mg желязо дневно при тези пациенти (n=835), са посочени в Таблица 2.

По честота на съобщаване са класифицирани като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Таблица 2 Нежелани реакции, установени в клинични проучвания

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперкалциемия Хипокалциемия
Нарушения на нервната система			Главоболие
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Задух
Стомашно-чревни нарушения	Диария* Промяна в цвета на изпражненията	Гадене Запек Повръщане Диспепсия Коремна болка Флатуленция Оцветяване на зъбите	Раздуване на корема Гастрит Кореман дискомфорт Дисфагия Гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) Оцветяване на езика
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус Обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Необичаен вкус на продукта	Умора

Описание на избрани нежелани реакции

*Диария

Диария възникна при 11,6% от пациентите в клиничните проучвания. В 55-седмичните дългосрочни проучвания по-голямата част от тези нежелани реакции с диария са преходни, появяват се рано при започване на лечението и водят до прекратяването му при 3,1% от пациентите.

Педиатрична популация

Като цяло профилът на безопасност на Velphoro при педиатрични (от 2 до < 18 години) и възрастни пациенти е съпоставим. Най-често съобщаваните нежелани реакции са стомашно-чревни нарушения, включително диария (много чести, 16,7%), повръщане (чести, 6,1%), гастрит (чести, 3,0%) и промяна в цвета на изпражненията (чести, 3,0%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Всички случаи на предозиране на Velphoro (напр. хипофосфатемия) трябва да се лекуват съгласно стандартната клинична практика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти; лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия; АТС код: V03AE05

Механизъм на действие

Velphoro съдържа сукрофериоксихидроксид, който се състои от полинуклеарен железен (III)-оксихидроксид (pn-FeOOH), захароза и нишестета. Свързването на фосфати се осъществява чрез обмен на лиганди между хидроксилни групи и/или вода и фосфатни йони в целия физиологичен рН диапазон на стомашно-чревния тракт.

Серумните нива на фосфор намаляват в резултат на намалената абсорбция на фосфати от храната.

Клинична ефикасност

Едно клинично проучване фаза 3 е проведено при пациенти с ХБЗ на диализа за изследване на ефикасността и безопасността на Velphoro в тази популация. Това проучване е отворено, рандомизирано, активно-контролирано (севеламеров карбонат), паралелногрупово проучване с продължителност до 55 седмици. Възрастни пациенти с хиперфосфатемия (серумни нива на фосфор $\geq 1,94$ mmol/l) са лекувани със сукрофериоксихидроксид при начална доза 1 000 mg желязо дневно, с последващ 8-седмичен период на титриране на дозата. Не по-малката ефикасност в сравнение със севеламеров карбонат е определена на седмица 12. Участниците продължават приема на своето проучвано лекарство от седмица 12 до седмица 55. От седмица 12 до седмица 24 е разрешено титриране на дозата от съображения както за

поносимост, така и за ефикасност. Лечение на субпопулации от пациенти от седмица 24 до седмица 27 с поддържаща доза сукрофериоксихидроксид (от 1 000 до 3 000 mg желязо дневно) или ниска доза (250 mg желязо дневно) сукрофериоксихидроксид показва по-голяма ефикасност на поддържащата доза.

В Проучване-05А 1 055 пациенти на хемодиализа (N = 968) или перитонеална диализа (N = 87) със серумен фосфор $\geq 1,94$ mmol/l след 2–4-седмичен период на почистване на фосфат-свързващото вещество са рандомизирани и лекувани или със сукрофериоксихидроксид с начална доза 1 000 mg желязо дневно (N = 707), или с активна контрола (севеламеров карбонат, N = 348) в продължение на 24 седмици. В края на 24-та седмица 93 пациенти на хемодиализа, чиито серумни нива на фосфор са контролирани ($< 1,78$ mmol/l) със сукрофериоксихидроксид в първата част на проучването, са рандомизирани да продължат лечението или с тяхната поддържаща доза сукрофериоксихидроксид в 24-та седмица (N = 44), или с неефективна ниска доза като контрола 250 mg желязо дневно (N = 49) за още 3 седмици.

След приключването на Проучване-05А 658 пациенти (597 на хемодиализа и 61 на перитонеална диализа) са лекувани в 28-седмичното разширено проучване (Проучване-05В) или със сукрофериоксихидроксид (N = 391), или със севеламеров карбонат (N = 267) съгласно първоначалната им рандомизация.

Средните серумни нива на фосфор са 2,5 mmol/l на изходно ниво и 1,8 mmol/l на седмица 12 за сукрофериоксихидроксид (намаление с 0,7 mmol/l). Съответните нива за севеламеров карбонат са съответно 2,4 mmol/l на изходно ниво и 1,7 mmol/l на седмица 12 (намаление с 0,7 mmol/l).

Намалението на серумния фосфор е поддържано в продължение на 55 седмици. Серумните нива на фосфор и нивата на калциево-фосфорния продукт са намалели в резултат на намалената абсорбция на фосфати от храната.

Процентите на повлияване, определени като частта от пациентите, постигащи серумни нива на фосфор в препоръчания от Инициатива за качество на резултатите при бъбречни заболявания (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI) диапазон, са 45,3% и 59,1% на седмица 12 и 51,9% и 55,2% на седмица 52 съответно за сукрофериоксихидроксид и севеламеров карбонат.

Средната дневна доза Velphoro в продължение на 55-седмичното лечение е 1 650 mg желязо, а средната дневна доза севеламеров карбонат е 6 960 mg.

Постмаркетингови данни

Проведено е проспективно, неинтервенционално, постмаркетингово проучване за безопасност (VERIFIE), оценяващо краткосрочната и дългосрочната (до 36 месеца) безопасност и ефективност на Velphoro при възрастни пациенти на хемодиализа (N = 1 198) или перитонеална диализа (N = 160), които са проследявани в рутинна клинична практика в продължение на 12 до 36 месеца (анализирана група за безопасност, N = 1 365). По време на проучването 45% (N = 618) от тези пациенти са лекувани съпътстващо с фосфат-свързващо(и) вещество(а), различно(ни) от Velphoro.

В анализираната група за безопасност най-честите НЛР са диария и промяна в цвета на фецеса, съобщавани съответно при 14% (N = 194) и 9% (N = 128) от пациентите. Честотата на диарията е била най-висока през първата седмица и е намалявала с продължаването на употребата. Диарията е била с лек до умерен интензитет при повечето пациенти и при по-голямата част от пациентите е отшумяла в рамките на 2 седмици. Промяната в цвета на фецеса (черен) е очаквана при перорален прием на съединения на базата на желязо и това може визуално да маскира кървене от стомашно-чревния тракт. При 4 от 40-те документирани съпътстващи събития на кървене от стомашно-чревния тракт е съобщено, че промяна в цвета на фецеса, свързана с Velphoro, води до незначително забавяне при поставяне на диагнозата кървене от стомашно-чревния тракт, без това да повлияе здравето на пациента. В останалите случаи не е съобщено забавяне при поставяне на диагнозата кървене от стомашно-чревния тракт.

Резултатите от това проучване показват, че ефективността на Velphoro в реални условия (включително съпътстваща употреба на други фосфат-свързващи вещества при 45% от пациентите) съответства на наблюдаваната в клиничното проучване фаза 3.

Педиатрична популация

Открито клинично проучване изследва ефикасността и безопасността на Velphoro при педиатрични пациенти на възраст 2 години и повече с ХБЗ и хиперфосфатемия (стадии 4-5 на ХБЗ (дефинирани чрез скорост на гломерулна филтрация $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) или с ХБЗ на диализа). Осемдесет и пет участници са рандомизирани в рамо на Velphoro ($N = 66$) или активна контрола калциев ацетат ($N = 19$) за 10-седмично титриране на дозата (Етап 1), последвано от 24-седмично продължение за безопасност (Етап 2). Повечето пациенти са на възраст ≥ 12 години (66%). Осемдесет процента от пациентите са пациенти с ХБЗ на диализа (67% на хемодиализа и 13% на перитонеална диализа), а 20% са пациенти с ХБЗ, които не са на диализа.

Ограничената разлика в понижението на средното серумно ниво на фосфор от изходно ниво до края на Етап 1 в групата на Velphoro ($N = 65$) не е статистически значима с $-0,120 (0,081) \text{ mmol/l}$ (95% CI: $-0,282, 0,043$) на базата на изчисленията на смесен модел с реални данни, показващи средна стойност $2,08 \text{ mmol/l}$ на изходно ниво и $1,91 \text{ mmol/l}$ в края на Етап 1 (понижение с $0,17 \text{ mmol/l}$). Ефектът се поддържа по време на Етап 2, въпреки че се забелязват някои колебания в средните стойности на ефекта във времето $0,099 (0,198) \text{ mmol/l}$ (95% CI: $-0,306, 0,504$).

Процентът на участниците със серумни нива на фосфор в границите на нормата се увеличава от 37% на изходно ниво до 61% в края на Етап 1 и е 58% в края на Етап 2, което показва устойчивия ефект на понижаване на фосфора от сукрофериоксихидроксид. Сред участниците, чийто серумен фосфор е над границите на нормата за възрастта на изходно ниво ($N = 40$), нивата на серумния фосфор показват статистически значимо понижение от изходно ниво до края на Етап 1, като промяната в средните стойности на най-малките квадрати (SE) е $-0,87 (0,30) \text{ mg/dl}$ (95% CI: $-1,47, -0,27$; $p = 0,006$).

Профилът на безопасност на Velphoro при педиатрични пациенти като цяло е съпоставим с този, наблюдаван преди това при възрастни пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Velphoro действа чрез свързване на фосфатите в стомашно-чревния тракт, като по този начин серумната концентрация не е от значение за неговата ефикасност. Поради неразтворимостта и характеристиките на разграждане на Velphoro не е възможно провеждането на класически фармакокинетични проучвания, напр. определяне на обема на разпределение, площта под кривата, средното време на престой и др.

В 2 проучвания фаза 1 е направено заключението, че потенциалът за претоварване с желязо е минимален, като не са наблюдавани зависими от дозата ефекти при здрави доброволци.

Абсорбция

Активната съставка на Velphoro – pn-FeOON – е практически неразтворима и поради това не се абсорбира. Продуктът на разграждането му – мононуклеарно желязо – може обаче да бъде освободен от повърхността на pn-FeOON и да се абсорбира.

Проучвания на абсолютната абсорбция при хора не са провеждани. Неклинични проучвания при няколко вида животни (плъхове и кучета) показват, че системната абсорбция е много ниска ($\leq 1\%$ от приложената доза).

Ъптейкът на желязото от радиоизотопно маркираното активно вещество на Velphoro – 2 000 mg желязо в 1 ден – е изследван при 16 пациенти с ХБЗ (8 пациенти преди диализа и 8 пациенти на диализа) и 8 здрави доброволци с ниско съдържание на желязо в депата (серумен феритин < 100 µg/l). При здрави участници усредненият ъптейк на радиоизотопно маркирано желязо в кръвта се оценява на 0,43% (диапазон 0,16–1,25%) на ден 21, при пациенти преди диализа 0,06% (диапазон 0,008–0,44%) и при пациенти на хемодиализа 0,02% (диапазон 0–0,04%). Кръвните нива на радиоизотопно маркираното желязо са много ниски и се ограничават до еритроцитите.

Разпределение

Проучвания на разпределението при хора не са провеждани. Неклинични проучвания при няколко вида животни (плъхове и кучета) показват, че pn-FeOOH се разпределя от плазмата в черния дроб, слезката и костния мозък, и се оползотворява чрез включване в еритроцитите.

При пациенти се очаква абсорбираното желязо също да се разпредели в таргетните органи, т.е. в черния дроб, слезката и костния мозък, и да се оползотвори чрез включване в еритроцитите.

Биотрансформация

Активната съставка на Velphoro – pn-FeOOH – не се метаболизира. Продуктът на разграждането на Velphoro – мононуклеарно желязо – може обаче да бъде освободен от повърхността на полинуклеарния железен (III)-оксихидроксид и да се абсорбира. Клинични проучвания са показали, че системната абсорбция на желязо от Velphoro е ниска.

In vitro данни предполагат, че захарозният и нишестеният компонент на активното вещество могат да се разпаднат до глюкоза и фруктоза, и съответно до малтоза и глюкоза. Тези съединения могат да бъдат абсорбирани в кръвта.

Елиминиране

В проучвания при животни (плъхове и кучета), на които е приложено перорално белязаното с ^{59}Fe активно вещество на Velphoro, радиоизотопно маркираното желязо се открива в изпражненията, но не и в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Ефектите, наблюдавани в проучванията за токсичност по време на ембриофеталното развитие при зайци (скелетни промени и непълна осификация), са свързани с прекомерно фармакологично действие и вероятно не са от значение за пациентите. Други проучвания за репродуктивна токсичност не показват нежелани реакции.

Проучвания за канцерогенност са провеждани при мишки и плъхове. Липсват категорични доказателства за канцерогенен ефект при мишки. Хиперплазия на лигавицата с образуване на дивертикули/кисти е наблюдавана в дебелото и сляпото черво на мишки след 2-годишно третиране, но това е сметнато за видовоспецифичен ефект, без наблюдавани дивертикули/кисти в дългосрочни проучвания при плъхове и кучета. При плъхове е налице леко повишена честота на доброкачествен С-клетъчен аденом на щитовидната жлеза при мъжките животни, третирани с най-високата доза сукрофериоксихидроксид. Смята се, че това най-вероятно представлява реакция на адаптация към фармакологичния ефект на лекарствения продукт и не е от клинично значение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аромат на горски плодове
Неохесперидин-дихидрохалкон
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години
Срок на годност след първото отваряне на бутилката: 90 дни

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от деца полипропиленова запушалка и индукционно запечатване с фолио, съдържаща сушител молекулярно сито и памук. Опаковки с 30 или 90 таблетки за дъвчене.

Защитен от деца перфориран блистер с единични дози от алуминий/алуминий; всеки блистер съдържа 6 таблетки за дъвчене. Опаковки по 30 × 1 или групова опаковка от 90 (3 опаковки от 30 × 1) таблетки за дъвчене.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/001
EU/1/14/943/002
EU/1/14/943/003
EU/1/14/943/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2014 г.

Дата на последно подновяване: 25 март 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 125 mg перорален прах в саше

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа сукрофериоксид (sucroferric oxyhydroxide), съответстващ на 125 mg желязо. Съдържащият се в едно саше перорален прах сукрофериоксид се състои от полинуклеарен железен(III)-оксид (съдържащ 125 mg желязо), 187 mg захароза и 175 mg нишестета (картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален прах в саше

Пероралният прах е червено-кафяв.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Velphoro е показан за контролиране на серумните нива на фосфор в хода на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) при възрастни пациенти, подложени на хемодиализа (ХД) или перитонеална диализа (ПД).

Velphoro е показан за контролиране на серумните нива на фосфор при педиатрични пациенти на възраст 2 години и по-големи с ХБЗ стадии 4–5 (дефинирани чрез скорост на гломерулна филтрация $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) или с ХБЗ на диализа.

Velphoro трябва да се използва в контекста на многостранен терапевтичен подход, който би могъл да включва добавка на калций, 1,25-дихидроксивитамин D₃ или някой от неговите аналози, или калциеви миметици за контролиране на развитието на бъбречна остеодистрофия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начална доза, титриране на дозата и поддръжка за педиатрични пациенти на възраст от 2 до < 12 години

Препоръчителните начални дози за педиатрични пациенти в различни възрастови групи са описани в Таблица 1.

Таблица 1 Препоръчителни начални дози и титриране на дозите за педиатрични пациенти на възраст от 2 до < 12 години

Възраст на пациента (години)	Дневна начална доза	Увеличаване или намаляване на дозата	Максимална препоръчителна дневна доза
От ≥ 2 до < 6	500 mg	125 mg или 250 mg	1250 mg
От ≥ 6 до < 9	750 mg	125, 250 или 375 mg	2500 mg
От ≥ 9 до < 12	1 000 mg	250 или 500 mg	3000 mg

Серумните нива на фосфор трябва да се проследяват и дозата сукрофериоксихидроксид да се титрира (възходящо или низходящо) веднъж на всеки две седмици чрез коригиране на дневната доза, както е посочено в Таблица 1, до постигане на приемливо серумно ниво на фосфор, с редовно проследяване след това. За пациенти на възраст от 6 до < 12 години могат да се предписват таблетки за дъвчене Velphoro вместо или в комбинация с перорален прах Velphoro, в случай че дневната доза е 1 000 mg желязо (2 таблетки за дъвчене) или повече.

Ако една или повече дози бъдат пропуснати, при следващото хранене трябва да се приеме обичайната доза от лекарствения продукт.

Налична допълнителна форма и количество активно вещество в дозова единица

Velphoro се предлага също така като таблетки за дъвчене (500 mg желязо) за употреба при възрастни и педиатрични пациенти на 6 и повече години. Изборът на форма зависи от възрастта, предпочитанията, характеристиките и комплайънса на пациента. При преминаване от едната форма на другата и обратно трябва да се използва същата препоръчителна доза. Перорален прах Velphoro не е изследван при възрастни. При пациенти на възраст от 2 до < 6 години трябва да се прилага перорален прах, тъй като формата на таблетките за дъвчене не е подходяща за тази възрастова група.

Педиатрична популация (на възраст <2 години)

Безопасността и ефикасността на Velphoro при деца под 2 години не са установени. Липсват данни.

Бъбречно увреждане

Velphoro е показан за контролиране на серумните нива на фосфор при възрастни пациенти с ХБЗ, подложени на ХД или ПД. Няма клинични данни при пациенти с бъбречно увреждане в по-ранни стадии.

Чернодробно увреждане

Пациентите с тежко чернодробно увреждане са били изключени от участие в клинични проучвания със сукрофериоксихидроксид. Въпреки това данни за чернодробно увреждане или значима промяна на чернодробните ензими не са наблюдавани в клиничните проучвания със сукрофериоксихидроксид. Вижте допълнителна информация в точка 4.4.

Начин на приложение

Перорално приложение

За да се увеличи до максимум адсорбцията на фосфатите от храната, общата дневна доза (общият брой сашета) трябва да бъде разделена съобразно основните хранения за деня, т.е. храненията с най-високо съдържание на фосфат. Когато общият брой сашета не може да бъде разделен по равно на броя на основните хранения, останалата част от дозата трябва да се приеме с едно или две основни хранения. Оптималният начин да се даде общата дневна доза

Velphoro на отделните пациенти трябва да бъде определен въз основа на техните режими на хранене.

Преди приложение пероралният прах Velphoro трябва да се смеси с малко количество мека храна (например ябълково пюре) или с негазирана напитка или вода и да се приема с храната. Всяко саше с перорален прах изисква минимум 5 ml течност за суспензия, напр. 2 сашета се суспендират в минимум 10 ml. Количеството течност може да се увеличи, ако общият дневен прием на течности остане в съответствие с хранителните инструкции за съответния пациент. Пациентите трябва да приемат перорален прах Velphoro в рамките на 30 минути след суспендирането му. Пероралният прах Velphoro не трябва да се затопля (напр. в микровълнова печка) или да се добавя към затоплени храни или течности. Сместа трябва да се разбърка енергично, тъй като прахът няма да се разтвори напълно и ще остане като суспензия с червено-кафяв цвят. Ако е необходимо, суспензията трябва да се ресуспендира точно преди приложение.

Предписаната доза перорален прах Velphoro, суспендирана във вода, както е описано по-горе, може да се прилага чрез сонда за ентéralно хранене > 6 FR (катетърна скала по French). Следвайте инструкциите на производителя на сондата за хранене, за да приложите лекарствения продукт. За да се осигури адекватна доза, след прилагане на пероралната суспензия, сондата за ентéralно хранене трябва да се промие с вода. Вижте точка 6.6 за повече подробности.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хемохроматоза и всяко друго нарушение, свързано с натрупване на желязо.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Перитонит, стомашни и чернодробни нарушения и стомашно-чревна операция

Пациенти със скорошна анамнеза за перитонит (в рамките на последните 3 месеца), значими стомашни или чернодробни нарушения, както и пациенти с голяма стомашно-чревна хирургична интервенция не са били включвани в клинични проучвания с Velphoro. Лечението с Velphoro трябва да се прилага при тези пациенти само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Промяна в цвета на изпражненията

Сукрофериоксихидроксид може да предизвика промяна в цвета (почерняване) на изпражненията. Промененият (черният) цвят на изпражненията визуално може да маскира кръвене от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.5).

Информация за захароза и нишестета (въглехидрати)

Velphoro съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат този лекарствен продукт. Може да бъде вредно за зъбите.

Velphoro съдържа картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. Пациенти с диабет трябва да си отбележат, че едно саше перорален прах Velphoro е еквивалентно на приблизително 0,7 g въглехидрати (еквивалентни на 0,056 хлебни единици).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Velphoro почти не се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Въпреки че потенциалът за взаимодействия с лекарствени продукти изглежда малък, при едновременно лечение с лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс трябва да се наблюдават клиничният ефект и нежеланите събития в началото на лечението или при корекция на дозата както на Velphoro, така и на едновременно прилагания лекарствен продукт, или лекарят трябва да обмисли измерване на нивата в кръвта. Когато се прилага лекарствен продукт, за който вече е известно, че взаимодейства с желязо (например алендронат или доксициклин) или има потенциал за взаимодействие със сукрофериоксихидроксид само на базата на *in vitro* проучвания – например левотироксин, този лекарствен продукт трябва да се прилага най-малко един час преди или два часа след Velphoro.

In vitro проучвания със следните активни вещества не показват значимо взаимодействие: ацетилсалицилова киселина, цефалексин, синакалцет, ципрофлоксацин, клопидогрел, еналаприл, хидрохлоротиазид, метформин, метопролол, нифедипин, пиоглитазон и хинидин.

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при здрави доброволци. Тези проучвания са проведени при здрави мъже и жени с лосартан, фуросемид, дигоксин, варфарин и омепразол. Едновременното приложение на Velphoro не оказва влияние върху бионаличността на тези лекарствени продукти, измерена чрез площта под кривата (AUC).

Данните от клинични проучвания показват, че сукрофериоксихидроксид не повлиява липид-понижаващите ефекти на инхибитори на HMG-CoA редуктазата (напр. аторвастатин и симвастатин). Освен това *post hoc* анализи от клиничните проучвания не показват влияние на Velphoro върху iPTH-понижаващия ефект на пероралните аналози на витамин D. Нивата на витамин D и 1,25-дихидроксивитамин D остават непроменени.

Velphoro не повлиява тестовете за окултни кръвоизливи в изпражненията на базата на гуаякол (Haemoscult) или имунобазирани (iColo Rectal и Hexagon Obti).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват клинични данни от употребата на сукрофериоксихидроксид при бременни жени с експозиция.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието при животни не показват риск по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Сукрофериоксихидроксид трябва да се използва от бременни жени само при категорична необходимост след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Кърмене

Липсват клинични данни от употребата на Velphoro при кърмещи жени. Тъй като абсорбцията на желязо от сукрофериоксихидроксид е минимална (вж. точка 5.2), екскрецията на желязо от сукрофериоксихидроксид в кърмата е малко вероятна. Трябва да се вземе решение дали да се продължи кърменето или да се продължи терапията с този лекарствен продукт, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с Velphoro за майката.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на Velphoro върху фертилитета при хора. В проучвания при животни не са наблюдавани нежелани ефекти върху копулативните способности, фертилитета и параметрите на потомството след третиране със сукрофериоксихидроксид (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Velphoro не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Настоящият профил на безопасност на Velphoro се основава на общо 778 пациенти на хемодиализа и 57 пациенти на перитонеална диализа, които получават лечение със сукрофероксихидроксид за период до 55 седмици.

В тези клинични проучвания приблизително 43% от пациентите изпитват поне една нежелана реакция по време на лечението с Velphoro, а 0,36% от нежеланите реакции са съобщени като сериозни. По-голямата част от нежеланите реакции, съобщени от проучвания, са стомашно-чревни нарушения, като най-често съобщаваните нежелани реакции са диария и промяна в цвета на изпражненията (много чести). По-голямата част от тези стомашно-чревни нарушения се появяват рано в хода на лечението и отслабват с течение на времето при продължаване на прилагането. Дозозависими тенденции не са наблюдавани в профила на нежеланите реакции на Velphoro.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени при употребата на Velphoro при дози от 250 mg желязо дневно до 3 000 mg желязо дневно при тези пациенти (n = 835), са посочени в Таблица 2.

По честота на съобщаване са класифицирани като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Таблица 2 Нежелани реакции, установени в клинични проучвания

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперкалциемия Хипокалциемия
Нарушения на нервната система			Главоболие
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Задух
Стомашно-чревни нарушения	Диария* Промяна в цвета на изпражненията	Гадене Запек Повръщане Диспепсия Коремна болка Флатуленция Оцветяване на зъбите	Раздуване на корема Гастрит Коремна дискомфорт Дисфагия Гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ) Оцветяване на езика
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус Обрив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Необичаен вкус на продукта	Умора

Описание на избрани нежелани реакции

*Диария

Диария възникна при 11,6% от пациентите в клиничните проучвания. В 55-седмичните дългосрочни проучвания по-голямата част от тези нежелани реакции с диария са преходни, появяват се рано при започване на лечението и водят до прекратяването му при 3,1% от пациентите.

Педиатрична популация

Като цяло профилът на безопасност на Velporo при педиатрични (от 2 до < 18 години) и възрастни пациенти е съпоставим. Най-често съобщаваните нежелани реакции са стомашно-чревни нарушения, включително диария (много чести, 16,7%), повръщане (чести, 6,1%), гастрит (чести, 3,0%) и промяна в цвета на изпражненията (чести, 3,0%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Всички случаи на предозиране на Velporo (напр. хипофосфатемия) трябва да се лекуват съгласно стандартната клинична практика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти; лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия; АТС код: V03AE05

Механизъм на действие

Velphoro съдържа сукрофериоксихидроксид, който се състои от полинуклеарен желязен (III)-оксихидроксид (pn-FeOOH), захароза и нишестета. Свързването на фосфати се осъществява чрез обмен на лиганди между хидроксилни групи и/или вода и фосфатни йони в целия физиологичен рН диапазон на стомашно-чревния тракт.

Серумните нива на фосфор намаляват в резултат на намалената абсорбция на фосфати от храната.

Клинична ефикасност

Едно клинично проучване фаза 3 е проведено при пациенти с ХБЗ на диализа за изследване на ефикасността и безопасността на Velphoro в тази популация. Това проучване е отворено, рандомизирано, активно-контролирано (севеламеров карбонат), паралелногрупово проучване с продължителност до 55 седмици. Възрастни пациенти с хиперфосфатемия (серумни нива на фосфор $\geq 1,94 \text{ mmol/l}$) са лекувани със сукрофериоксихидроксид при начална доза 1 000 mg желязо дневно, с последващ 8-седмичен период на титриране на дозата. Не по-малката ефикасност в сравнение със севеламеров карбонат е определена на седмица 12. Участниците продължават приема на своето проучвано лекарство от седмица 12 до седмица 55. От седмица 12 до седмица 24 е разрешено титриране на дозата от съображения както за поносимост, така и за ефикасност. Лечение на субпопулации от пациенти от седмица 24 до седмица 27 с поддържаща доза сукрофериоксихидроксид (от 1 000 до 3 000 mg желязо дневно) или ниска доза (250 mg желязо дневно) сукрофериоксихидроксид показва по-голяма ефикасност на поддържащата доза.

В Проучване-05А 1 055 пациенти на хемодиализа ($N = 968$) или перитонеална диализа ($N = 87$) със серумен фосфор $\geq 1,94 \text{ mmol/l}$ след 2–4-седмичен период на почистване на фосфат-свързващото вещество са рандомизирани и лекувани или със сукрофериоксихидроксид с начална доза 1 000 mg желязо дневно ($N = 707$), или с активна контрола (севеламеров карбонат, $N = 348$) в продължение на 24 седмици. В края на 24-та седмица 93 пациенти на хемодиализа, чиито серумни нива на фосфор са контролирани ($< 1,78 \text{ mmol/l}$) със сукрофериоксихидроксид в първата част на проучването, са рандомизирани да продължат лечението или с тяхната поддържаща доза сукрофериоксихидроксид в 24-та седмица ($N = 44$), или с неефективна ниска доза като контрола 250 mg желязо дневно ($N = 49$) за още 3 седмици.

След приключването на Проучване-05А 658 пациенти (597 на хемодиализа и 61 на перитонеална диализа) са лекувани в 28-седмичното разширено проучване (Проучване-05В) или със сукрофериоксихидроксид ($N = 391$), или със севеламеров карбонат ($N = 267$) съгласно първоначалната им рандомизация.

Средните серумни нива на фосфор са 2,5 mmol/l на изходно ниво и 1,8 mmol/l на седмица 12 за сукрофериоксихидроксид (намаление с 0,7 mmol/l). Съответните нива за севеламеров карбонат са съответно 2,4 mmol/l на изходно ниво и 1,7 mmol/l на седмица 12 (намаление с 0,7 mmol/l).

Намалението на серумния фосфор е поддържано в продължение на 55 седмици. Серумните нива на фосфор и нивата на калциево-фосфорния продукт са намалели в резултат на намалената абсорбция на фосфати от храната.

Процентите на повлияване, определени като частта от пациентите, постигащи серумни нива на фосфор в препоръчания от Инициатива за качество на резултатите при бъбречни заболявания (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI) диапазон, са 45,3% и 59,1% на седмица 12 и 51,9% и 55,2% на седмица 52 съответно за сукрофериоксихидроксид и севеламеров карбонат.

Средната дневна доза Velphoro в продължение на 55-седмичното лечение е 1 650 mg желязо, а средната дневна доза севеламеров карбонат е 6 960 mg.

Постмаркетингови данни

Проведено е проспективно, неинтервенционално, постмаркетингово проучване за безопасност (VERIFIE), оценяващо краткосрочната и дългосрочната (до 36 месеца) безопасност и ефективност на Velphoro при възрастни пациенти на хемодиализа (N = 1 198) или перитонеална диализа (N = 160), които са проследявани в рутинна клинична практика в продължение на 12 до 36 месеца (анализирана група за безопасност, N = 1 365). По време на проучването 45% (N = 618) от тези пациенти са лекувани съпътстващо с фосфат-свързващо(и) вещество(а), различно(ни) от Velphoro.

В анализирания група за безопасност най-честите НЛР са диария и промяна в цвета на фецеса, съобщавани съответно при 14% (N = 194) и 9% (N = 128) от пациентите. Честотата на диарията е била най-висока през първата седмица и е намалявала с продължаването на употребата. Диарията е била с лек до умерен интензитет при повечето пациенти и при по-голямата част от пациентите е отшумяла в рамките на 2 седмици. Промяната в цвета на фецеса (черен) е очаквана при перорален прием на съединения на базата на желязо и това може визуално да маскира кървене от стомашно-чревния тракт. При 4 от 40-те документирани съпътстващи събития на кървене от стомашно-чревния тракт е съобщено, че промяна в цвета на фецеса, свързана с Velphoro, води до незначително забавяне при поставяне на диагнозата кървене от стомашно-чревния тракт, без това да повлияе здравето на пациента. В останалите случаи не е съобщено забавяне при поставяне на диагнозата кървене от стомашно-чревния тракт.

Резултатите от това проучване показват, че ефективността на Velphoro в реални условия (включително съпътстваща употреба на други фосфат-свързващи вещества при 45% от пациентите) съответства на наблюдаваната в клиничното проучване фаза 3.

Педиатрична популация

Открито клинично проучване изследва ефикасността и безопасността на Velphoro при педиатрични пациенти на възраст 2 години и повече с ХБЗ и хиперфосфатемия (стадии 4-5 на ХБЗ (дефинирани чрез скорост на гломерулна филтрация <30 ml/min/1,73 m²) или с ХБЗ на диализа). Осемдесет и пет участници са рандомизирани в рамо на Velphoro (N = 66) или активна контрола калциев ацетат (N = 19) за 10-седмично титриране на дозата (Етап 1), последвано от 24-седмично продължение за безопасност (Етап 2). Повечето пациенти са на възраст ≥ 12 години (66%). Осемдесет процента от пациентите са пациенти с ХБЗ на диализа (67% на хемодиализа и 13% на перитонеална диализа), а 20% са пациенти с ХБЗ, които не са на диализа.

Ограничената разлика в понижението на средното серумно ниво на фосфор от изходно ниво до края на Етап 1 в групата на Velphoro (N = 65) не е статистически значима с -0,120 (0,081) mmol/l (95% CI: -0,282, 0,043) на базата на изчисленията на смесен модел с реални данни, показващи средна стойност 2,08 mmol/l на изходно ниво и 1,91 mmol/l в края на Етап 1 (понижение с 0,17 mmol/l). Ефектът се поддържа по време на Етап 2, въпреки че се забелязват някои колебания в средните стойности на ефекта във времето 0,099 (0,198) mmol/l (95% CI: -0,306, 0,504).

Процентът на участниците със серумни нива на фосфор в границите на нормата се увеличава от 37% на изходно ниво до 61% в края на Етап 1 и е 58% в края на Етап 2, което показва устойчивия ефект на понижаване на фосфора от сукрофериоксихидроксид. Сред участниците,

чийто серумен фосфор е над границите на нормата за възрастта на изходно ниво ($N = 40$), нивата на серумния фосфор показват статистически значимо понижение от изходно ниво до края на Етап 1, като промяната в средните стойности на най-малките квадрати (SE) е $-0,87$ (0,30) mg/dl (95% CI: $-1,47, -0,27$; $p = 0,006$).

Профилът на безопасност на Velphoro при педиатрични пациенти като цяло е съпоставим с този, наблюдаван преди това при възрастни пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Velphoro действа чрез свързване на фосфатите в стомашно-чревния тракт, като по този начин серумната концентрация не е от значение за неговата ефикасност. Поради неразтворимостта и характеристиките на разграждане на Velphoro не е възможно провеждането на класически фармакокинетични проучвания, напр. определяне на обема на разпределение, площта под кривата, средното време на престой и др.

В 2 проучвания фаза 1 е направено заключението, че потенциалът за претоварване с желязо е минимален, като не са наблюдавани зависимости от дозата ефекти при здрави доброволци.

Абсорбция

Активната съставка на Velphoro – pn-FeOOH – е практически неразтворима и поради това не се абсорбира. Продуктът на разграждането му – мононуклеарно желязо – може обаче да бъде освободен от повърхността на pn-FeOOH и да се абсорбира.

Проучвания на абсолютната абсорбция при хора не са провеждани. Неклинични проучвания при няколко вида животни (плъхове и кучета) показват, че системната абсорбция е много ниска ($\leq 1\%$ от приложената доза).

Ъптейкът на желязото от радиоизотопно маркираното активно вещество на Velphoro – 2 000 mg желязо в 1 ден – е изследван при 16 пациенти с ХБЗ (8 пациенти преди диализа и 8 пациенти на диализа) и 8 здрави доброволци с ниско съдържание на желязо в депата (серумен феритин $< 100 \mu\text{g/l}$). При здрави участници усредненият ъптейк на радиоизотопно маркирано желязо в кръвта се оценява на 0,43% (диапазон 0,16–1,25%) на ден 21, при пациенти преди диализа 0,06% (диапазон 0,008–0,44%) и при пациенти на хемодиализа 0,02% (диапазон 0–0,04%). Кръвните нива на радиоизотопно маркираното желязо са много ниски и се ограничават до еритроцитите.

Разпределение

Проучвания на разпределението при хора не са провеждани. Неклинични проучвания при няколко вида животни (плъхове и кучета) показват, че pn-FeOOH се разпределя от плазмата в черния дроб, слезката и костния мозък, и се оползотворява чрез включване в еритроцитите.

При пациенти се очаква абсорбираното желязо също да се разпредели в таргетните органи, т.е. в черния дроб, слезката и костния мозък, и да се оползотвори чрез включване в еритроцитите.

Биотрансформация

Активната съставка на Velphoro – pn-FeOOH – не се метаболизира. Продуктът на разграждането на Velphoro – мононуклеарно желязо – може обаче да бъде освободен от повърхността на полинуклеарния железен (III)-оксихидроксид и да се абсорбира. Клинични проучвания са показали, че системната абсорбция на желязо от Velphoro е ниска.

In vitro данни предполагат, че захарозният и нишестеният компонент на активното вещество могат да се разпаднат до глюкоза и фруктоза, и съответно до малтоза и глюкоза. Тези съединения могат да бъдат абсорбирани в кръвта.

Елиминиране

В проучвания при животни (плъхове и кучета), на които е приложено перорално белязаното с ^{59}Fe активно вещество на Velphoro, радиоизотопно маркираното желязо се открива в изпражненията, но не и в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Ефектите, наблюдавани в проучванията за токсичност по време на ембрио-феталното развитие при зайци (скелетни промени и непълна осификация), са свързани с прекомерно фармакологично действие и вероятно не са от значение за пациентите. Други проучвания за репродуктивна токсичност не показват нежелани реакции.

Проучвания за канцерогенност са провеждани при мишки и плъхове. Липсват категорични доказателства за канцерогенен ефект при мишки. Хиперплазия на лигавицата с образуване на дивертикули/кисти е наблюдавана в дебелото и сляпото черво на мишки след 2-годишно третиране, но това е сметнато за видовоспецифичен ефект, без наблюдавани дивертикули/кисти в дългосрочни проучвания при плъхове и кучета. При плъхове е налице леко повишена честота на доброкачествен С-клетъчен аденом на щитовидната жлеза при мъжките животни, третирани с най-високата доза сукрофериоксид. Смята се, че това най-вероятно представлява реакция на адаптация към фармакологичния ефект на лекарствения продукт и не е от клинично значение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Малтодекстрин
Целулоза, микрокристална
Ксантанова гума
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Защитени от деца еднодозови сашета по двойки от полиетилен терефталат/алуминий/полиетилен ламинат. Опаковка с 90 сашета.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Подготовка и работа

Пероралният прах Velphoro трябва да се смеси с малко количество мека храна (например ябълково пюре) или с малко количество вода или негазирана напитка (вж. точка 4.2). Сместа трябва да се разбърка добре, тъй като прахът няма да се разтвори напълно и ще остане като суспензия с червено-кафяв цвят. Суспензията трябва да се приложи в рамките на 30 минути след приготвянето. Ако е необходимо, суспензията трябва да се ресуспендира точно преди приложение.

Сонда за ентерално хранене

Предписаната доза перорален прах Velphoro, суспендиран във вода, както е описано по-горе, може да се прилага чрез сонда за ентерално хранене > 6 FR (катетърна скала по French).

Размерът на сондата, считан за подходящ за предназначението и възрастовата група, е от 8 до 12 FR, т.е. малки до средни сонди за хранене на деца и възрастни.

Следвайте инструкциите на производителя на сондата за хранене, за да приложите лекарствения продукт. За да се осигури адекватна доза, след прилагане на пероралната суспензия, сондата за ентерално хранене трябва да се промие с вода. За сонда с дължина 50 cm обемите за промиване за постигане на пълно приложение на дозата са 6 ml (8 FR) до 10 ml (12 FR). Тъй като лекарственият продукт има кафеникав цвят, прозрачните хранителни сонди позволяват да се наблюдава за запушване на сондата или натрупване на остатъци.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2014 г.

Дата на последно подновяване: 25 март 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin – La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
ФРАНЦИЯ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства. Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ – БУТИЛКА С 30 И 90 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 500 mg желязо.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка за дъвчене

30 таблетки за дъвчене

90 таблетки за дъвчене

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Сдъвчете или разтрошете таблетките и ги приемете по време на хранене.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след първото отваряне на бутилката: 90 дни

Дата на отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/001 30 таблетки за дъвчене
EU/1/14/943/002 90 таблетки за дъвчене

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

velphoro 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ – БУТИЛКА С 30 И 90 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 500 mg желязо.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. **Преди употреба прочетете листовката.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка за дъвчене

30 таблетки за дъвчене

90 таблетки за дъвчене

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Сдъвчете или разтрошете таблетките и ги приемете по време на хранене.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до
Срок на годност след първото отваряне на бутилката: 90 дни
Дата на отваряне:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/001 30 таблетки за дъвчене
EU/1/14/943/002 90 таблетки за дъвчене

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ – 30 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ (5 БЛИСТЕРА С ПО 6 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 500 mg желязо.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка за дъвчене

30 × 1 таблетки за дъвчене

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Сдъвчете или разтрошете таблетките и ги приемете по време на хранене.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

velphoro 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ – 30 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ (5 БЛИСТЕРА С ПО 6 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ), ЧАСТ ОТ ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 500 mg желязо.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка за дъвчене
30 × 1 таблетки за дъвчене
Част от групова опаковка. Не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Сдъвчете или разтрошете таблетките и ги приемете по време на хранене.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

velphoro 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ (ГРУПОВА ОПАКОВКА) – 90 (3 ОПАКОВКИ ПО 30) ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 500 mg желязо.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка за дъвчене
Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30) таблетки за дъвчене.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Сдъвчете или разтрошете таблетките и ги приемете по време на хранене.
Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

velphoro 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР С 6 ТАБЛЕТКИ ЗА ДЪВЧЕНЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ– 90 САШЕТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Velphoro 125 mg перорален прах в саше
желязо като сукрофериоксихидроксид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 125 mg желязо.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, картофено нишесте и прежелатинизирано царевично нишесте. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорален прах
90 сашета

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Смесете с малко количество мека храна или с малко количество вода или негазирана напитка. Разбъркайте добре, тъй като прахът няма да се разтвори напълно.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

След приготвяне:

Да се приложи в рамките на 30 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/943/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

velphoro 125 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ – САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Velphoro 125 mg перорален прах в саше
желязо като сукрофериоксид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Смесете с малко количество мека храна или с малко количество вода или негазирана напитка.
Разбъркайте добре, тъй като прахът няма да се разтвори напълно.
Преди употреба прочетете листовката.
След приготвяне:
Да се приложи в рамките на 30 минути.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Velphoro 500 mg таблетки за дъвчене желязо като сукрофериоксихидроксид (iron as sucroferric oxyhydroxide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Velphoro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Velphoro
3. Как да приемате Velphoro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Velphoro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Velphoro и за какво се използва

Velphoro е лекарство, което съдържа активното вещество сукрофериоксихидроксид, съставено от желязо, захар (захароза) и нишестета.

Това лекарство се използва за контрол на високи нива на фосфати в кръвта (хиперфосфатемия) при:

- възрастни пациенти, които се подлагат на хемодиализа или перитонеална диализа (процедури за отстраняване на токсични вещества от кръвта) поради хронично бъбречно заболяване;
- деца от 2-годишна възраст и юноши с хронично бъбречно заболяване 4 и 5 стадий (силно намаляване на способността на бъбреците да работят правилно) или на диализа.

Твърде голямо количество фосфор в кръвта може да доведе до отлагане на калций в тъканите (калцификация). Това може причини втвърдяване на кръвоносните съдове, което затруднява изпомпването на кръвта в тялото. Може също така да се стигне до калциеви отлагания в меките тъкани и костите, причиняващи ефекти като зачервяване на очите, сърбеж по кожата и болки в костите.

Това лекарство действа, като свързва фосфора от храната в храносмилателния тракт (стомаха и червата). Това намалява количеството фосфор, което може да бъде абсорбирано в кръвообращението, а това намалява нивото на фосфор в кръвта Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Velphoro

Не приемайте Velphoro:

- ако сте алергични към сукрофериоксихидроксид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);

- ако имате анамнеза за необичайно натрупване на желязо в органите (хемохроматоза);
- ако имате някакво друго нарушение, свързано с наличие на твърде много желязо.

Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Velphoro:

- ако сте имали перитонит (възпаление на перитонеума – ципата, която обвива вътрешната стена на корема) в рамките на последните 3 месеца;
- ако имате значими стомашни и/или чернодробни проблеми;
- ако сте имали голяма операция на стомаха и/или червата.

Ако не сте сигурни дали нещо от горното се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство може да предизвика почерняване на изпражненията. Всяко потенциално кървене от храносмилателния тракт (стомаха и червата) може да бъде прикрито от тези черни изпражнения. **Ако имате черни изпражнения и също така симптоми, като увеличаваща се умора и задух, незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте точка 4).**

Деца и юноши

Безопасността и ефикасността при деца на възраст под 2 години все още не са установени. Ето защо това лекарство не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 2 години.

Други лекарства и Velphoro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Ако приемате друго лекарство, за което е известно, че се повлиява от желязото (например лекарства, съдържащи активното вещество алендронат (използва се за лечение на някои костни нарушения) или доксициклин (антибиотик)), или има потенциала да се повлиява от желязото (например лекарства, съдържащи активното вещество левотироксин (използва се за лечение на нарушения на функцията на щитовидната жлеза)), трябва да приемате това лекарство най-малко един час преди или най-малко два часа след приема на Velphoro. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Бременност и кърмене

Няма информация относно ефектите на това лекарство, ако се приема по време на бременност или кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще Ви посъветва дали Velphoro трябва да се използва по време на бременност въз основа на оценка на ползата и риска при употреба по време на бременност.

Ако кърмите, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали да продължите кърменето, или да продължите терапията с Velphoro, като вземе предвид ползата от терапията с Velphoro за Вас и ползата от кърменето за Вашето дете.

Вероятността това лекарство да преминава в кърмата е малка.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не оказва значимо влияние върху способността Ви за шофиране и работа с инструменти или машини.

Velphoro съдържа захароза и нишестета (въглехидрати)

Ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство може да бъде вредно за зъбите.

Това лекарство съдържа нишестета. Ако имате диабет, трябва да си отбележите, че една таблетка от това лекарство е еквивалентна на приблизително 1,4 g въглехидрати (еквивалентни на 0,116 хлебни единици).

3. Как да приемате Velphoro

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната препоръчителна начална доза:

- при деца на възраст от 6 до по-малко от 9 години е 750 mg желязо на ден*,
- при деца и юноши на възраст от 9 до 12 години е 1 000 mg желязо (2 таблетки) на ден,
- при възрастни и юноши на възраст над 12 години е 1 500 mg желязо (3 таблетки) на ден.

Вашият лекар може да промени дозата по време на курса на лечение в зависимост от нивото на фосфор в кръвта Ви.

Максималната препоръчителна доза:

- при деца от 6 до по-малко от 9 години е 2 500 mg желязо (5 таблетки) на ден,
- при деца и юноши от 9 до 18 години и възрастни е 3 000 mg желязо (6 таблетки) на ден.

*Velphoro се предлага също като перорален прах в саше (еквивалентен на 125 mg желязо) за употреба при деца на възраст от 2 до по-малко от 12 години.

Начин на приложение

- Приемайте това лекарство само през устата.
- Приемайте таблетката по време на хранене и я дъвчете (ако е необходимо, таблетката може да се разтроши, за да Ви бъде по-лесно). НЕ я погълтайте цяла.
- Разделяйте броя на приеманите през деня таблетки съобразно храненията за деня.
- При прием на Velphoro трябва да се придържате към препоръчаната Ви диета и лекарства, предписани от Вашия лекар, като например калциеви добавки, витамин D₃ или калцимитетици (използвани за лечение на проблеми с паразитовидните жлези).

Само за блистерите:

- Отделете гнездо от блистера по перфорациите.
- Отлепете хартиеното фолио откъм ъгъла.
- Избутайте таблетката през алуминиевото фолио.

Ако сте приели повече от необходимата доза Velphoro

Ако случайно сте приели твърде много таблетки, не вземайте повече и се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт незабавно.

Ако сте пропуснали да приемете Velphoro

Ако сте пропуснали една доза, просто вземете следващата доза в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Velphoro

Не спирайте приема на лекарството, преди да говорите с Вашия лекар или фармацевт, тъй като нивата на фосфор в кръвта Ви могат да се увеличат (вижте точка 1).

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Почерняване на изпражненията може да се появи много често при пациенти, приемащи Velphoro. Ако имате и симптоми като увеличаваща се умора и задух, незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

Следните нежелани реакции също са съобщавани при пациенти, приемащи това лекарство:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души): диария (обикновено се появява рано в хода на лечението и се подобрява с времето).

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души): гадене, запек, повръщане, нарушено храносмилане, болки в стомаха и червата, газове, оцветяване на зъбите, промяна във вкуса.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души): (подуване) раздуване на корема, възпаление на стомаха, стомашен дискомфорт, затруднено преглъщане, връщане на киселини от стомаха (гастроезофагеална рефлуксна болест), оцветяване на езика, ниски или високи нива на калций в кръвта при лабораторни изследвания, умора, сърбеж, обрив, главоболие, задух.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Velphoro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, бутилката или блистера след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

След първото отваряне на бутилката таблетките за дъвчене могат да се използват в продължение на 90 дни.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Velphoro

- Активната съставка е сукрофериоксихидроксид, който се състои от полинуклеарен железен(III)-оксихидроксид, захароза и нишестета. Всяка таблетка за дъвчене съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 500 mg желязо. Всяка таблетка също така съдържа 750 mg захароза и 700 mg нишестета. Вижте точка 2 за повече информация за захарозата и нишестетата.

- Другите съставки са: аромат на горски плодове, неохесперидин-дихидрохалкон, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид.

Как изглежда Velphoro и какво съдържа опаковката

Таблетките за дъвчене са кафяви, кръгли и с изпъкнало релефно означение „PA500“ от едната страна. Таблетките са с диаметър 20 mm и дебелина 6,5 mm.

Таблетките са опаковани в бутилки от полиетилен с висока плътност със защитена от деца полипропиленова запушалка и индукционно запечатване с фолио или в защитен от деца алуминиев блистер.

Velphoro се предлага в опаковки, съдържащи 30 или 90 таблетки за дъвчене. Предлагат се групови опаковки за блистерите, с 90 таблетки за дъвчене (съдържащи 3 отделни опаковки, всяка по 30 × 1 таблетки за дъвчене).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

Производител

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Velphoro 125 mg перорален прах в саше желязо като сукрофериоксихидроксид (iron as sucroferric oxyhydroxide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Velphoro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Velphoro
3. Как да приемате Velphoro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Velphoro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Velphoro и за какво се използва

Velphoro е лекарство, което съдържа активното вещество сукрофериоксихидроксид, съставено от желязо, захар (захароза) и нишестета.

Това лекарство се използва за контрол на високи нива на фосфати в кръвта (хиперфосфатемия) при:

- възрастни пациенти, които се подлагат на хемодиализа или перитонеална диализа (процедури за отстраняване на токсични вещества от кръвта) поради хронично бъбречно заболяване;
- деца от 2-годишна възраст и юноши с хронично бъбречно заболяване 4 и 5 стадий (силно намаляване на способността на бъбреците да работят правилно) или на диализа.

Твърде голямо количество фосфор в кръвта може да доведе до отлагане на калций в тъканите (калцификация). Това може причини втвърдяване на кръвоносните съдове, което затруднява изпомпването на кръвта в тялото. Може също така да се стигне до калциеви отлагания в меките тъкани и костите, причиняващи ефекти като зачервяване на очите, сърбеж по кожата и болки в костите.

Това лекарство действа, като свързва фосфора от храната в храносмилателния тракт (стомаха и червата). Това намалява количеството фосфор, което може да бъде абсорбирано в кръвообращението, а това намалява нивото на фосфор в кръвта Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Velphoro

Не приемайте Velphoro:

- ако сте алергични към сукрофериоксихидроксид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате анамнеза за необичайно натрупване на желязо в органите (хемохроматоза);
- ако имате някакво друго нарушение, свързано с наличие на твърде много желязо.

Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Velphoro:

- ако сте имали перитонит (възпаление на перитонеума – ципата, която обвива вътрешната стена на корема) в рамките на последните 3 месеца;
- ако имате значими стомашни и/или чернодробни проблеми;
- ако сте имали голяма операция на стомаха и/или червата.

Ако не сте сигурни дали нещо от горното се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство може да предизвика почерняване на изпражненията. Всяко потенциално кървене от храносмилателния тракт (стомаха и червата) може да бъде прикрито от тези черни изпражнения. **Ако имате черни изпражнения и също така симптоми, като увеличаваща се умора и задух, незабавно се свържете с Вашия лекар** (вижте точка 4).

Деца и юноши

Безопасността и ефикасността при деца на възраст под 2 години все още не са установени. Ето защо това лекарство не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 2 години.

Други лекарства и Velphoro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Ако приемате друго лекарство, за което е известно, че се повлиява от желязото (например лекарства, съдържащи активното вещество алендронат (използва се за лечение на някои костни нарушения) или доксициклин (антибиотик)), или има потенциала да се повлиява от желязото (например лекарства, съдържащи активното вещество левотироксин (използва се за лечение на нарушения на функцията на щитовидната жлеза)), трябва да приемате това лекарство най-малко един час преди или най-малко два часа след приема на Velphoro. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Бременност и кърмене

Няма информация относно ефектите на това лекарство, ако се приема по време на бременност или кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще Ви посъветва дали Velphoro трябва да се използва по време на бременност въз основа на оценка на ползата и риска при употреба по време на бременност.

Ако кърмите, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали да продължите кърменето, или да продължите терапията с Velphoro, като вземе предвид ползата от терапията с Velphoro за Вас и ползата от кърменето за Вашето дете.

Вероятността това лекарство да преминава в кърмата е малка.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не оказва значимо влияние върху способността Ви за шофиране и работа с инструменти или машини.

Velphoro съдържа захароза и нишестета (въглехидрати)

Ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство може да бъде вредно за зъбите.

Това лекарство съдържа нишестета. Ако имате диабет, трябва да си отбележите, че едно саше с прах Velphoro е еквивалентно на приблизително 0,7 g въглехидрати (еквивалентни на 0,056 хлебни единици).

3. Как да приемате Velphoro

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

За деца на възраст 2 и повече години лекарят ще прецени правилната доза въз основа на възрастта на детето. Началната доза перорален прах Velphoro се приема три пъти дневно с храна, както е показано по-долу:

Възраст на детето	Препоръчителна начална дневна доза
От 2 до по-малко от 6 години	500 mg желязо (4 сашета)
От 6 до по-малко от 9 години	750 mg желязо (6 сашета)
От 9 до по-малко от 12 години	1 000 mg желязо (2 таблетки или 8 сашета)

Вашият лекар може да промени дозата по време на курса на лечение в зависимост от нивото на фосфор в кръвта Ви.

Velphoro се предлага и като таблетки за дъвчене за употреба при деца и юноши от 6 до 18 години и при възрастни.

Максималната препоръчителна доза:

- при деца на възраст от 2 до по-малко от 6 години е 1 250 mg желязо (10 сашета) на ден,
- при деца на възраст от 6 до по-малко от 9 години е 2 500 mg желязо (5 таблетки) на ден,
- при деца и юноши на възраст от 9 до 18 години е 3 000 mg желязо (6 таблетки) на ден.

Начин на приложение

- Приемайте това лекарство само по време на хранене.
 - Смесете Velphoro перорален прах с:
 - малко количество мека храна, като ябълково пюре, или
 - малко количество негазирана напитка или вода
- Прахът няма да се разтвори напълно и ще остане като суспензия с червено-кафяв цвят.
- Изпийте суспензията в рамките на 30 минути след приготвяне.
 - Ако е необходимо, разбъркайте отново суспензията непосредствено преди да я изпиете.
 - Не нагривайте Velphoro перорален прах (например в микровълнова печка) и не го добавяйте към затоплена храна или течности.
 - При прием на Velphoro трябва да се придържате към препоръчаната Ви диета и лекарства, предписани от Вашия лекар, като например калциеви добавки, витамин D₃ или калцимитетици (използвани за лечение на проблеми с паразитовидните жлези).

Ако сте приели повече от необходимата доза Velphoro

Ако случайно сте приели твърде много сашета перорален прах, не вземайте повече и се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт незабавно.

Ако сте пропуснали да приемете Velphoro

Ако сте пропуснали една доза, просто вземете следващата доза в обичайното време с храна. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Velphoro

Не спирайте приема на лекарството, преди да говорите с Вашия лекар или фармацевт, тъй като нивата на фосфор в кръвта Ви могат да се увеличат (вижте точка 1).

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Почерняване на изпражненията може да се появи много често при пациенти, приемащи Velphoro. Ако имате и симптоми като увеличаваща се умора и задух, незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

Следните нежелани реакции също са съобщавани при пациенти, приемащи това лекарство:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души): диария (обикновено се появява рано в хода на лечението и се подобрява с времето).

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души): гадене, запек, повръщане, нарушено храносмилане, болки в стомаха и червата, газове, оцветяване на зъбите, промяна във вкуса.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души): (подуване) раздуване на корема, възпаление на стомаха, стомашен дискомфорт, затруднено преглъщане, връщане на киселини от стомаха (гастрорезофагеална рефлуксна болест), оцветяване на езика, ниски или високи нива на калций в кръвта при лабораторни изследвания, умора, сърбеж, обрив, главоболие, задух.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да

съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Velphoro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или сашето след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Приемете приготвената суспензия в рамките на 30 минути от приготвянето ѝ. Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Velphoro

- Активното вещество е сукрофериоксихидроксид, който се състои от полинуклеарен железен(III)-оксихидроксид, захароза и нишестета. Всяко саше съдържа сукрофериоксихидроксид, съответстващ на 125 mg желязо. Всяко саше също така съдържа 187 mg захароза и 175 mg нишестета. Вижте точка 2 за повече информация за захарозата и нишестетата.
- Другите съставки са: малтодекстрин, микрокристална целулоза, ксантанова гума, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид.

Как изглежда Velphoro и какво съдържа опаковката

Velphoro перорален прах е червено-кафяв, опакован в защитени от деца еднодозови сашета по двойки.

Velphoro перорален прах се предлага в опаковки, съдържащи 90 сашета.

Притежател на разрешението за употреба

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

Производител

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.