

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkácí tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkácí tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum.

Saccharosum ferricum cum amylo obsažené v jedné tabletě se skládá z vícejaderného komplexu hydroxid oxidu železitého (obsahujícího 500 mg ferrum), 750 mg sacharózy a 700 mg škrobů (bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkácí tableta

Hnědé kulaté tablety s vyraženým označením PA500 na jedné straně. Tablety mají průměr 20 mm a tloušťku 6,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Velphoro je indikován ke kontrole sérových hladin fosforu u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD), kteří podstupují hemodialýzu (HD) nebo peritoneální dialýzu (PD).

Přípravek Velphoro je indikován ke kontrole sérových hladin fosforu u pediatrických pacientů ve věku 2 let a starších s CKD ve stadiu 4–5 (definovaném rychlostí glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²) nebo s CKD, kteří podstupují dialýzu.

Přípravek Velphoro se má užívat v kontextu komplexního léčebného přístupu, který může zahrnovat suplementaci vápníku, 1,25-dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analog, případně kalcimimetika ke kontrole rozvoje renálního kostního onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční dávka u dospělých a dospívajících (ve věku ≥ 12 let)

Doporučená počáteční dávka přípravku je 1 500 mg železa (3 tablety) za den. Tato dávka má být rozdělena na jednotlivá jídla během dne.

Titrace a udržovací dávka u dospělých a dospívajících (ve věku ≥ 12 let)

Sérové hladiny fosforu je nutné sledovat a každé 2 až 4 týdny titrovat dávku železitě soli sacharosy se škrobem nahoru nebo dolů po 500 mg železa (1 tableta) za den, dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu. Poté je třeba pokračovat v pravidelném sledování.

V klinické praxi bude léčba založena na potřebě kontrolovat sérové hladiny fosforu, ačkoli pacienti, kteří reagují na léčbu přípravkem Velphoro, obvykle dosáhnou optimální sérové hladiny fosforu při dávkách 1 500 až 2 000 mg železa za den (3 až 4 tablety).

Pokud byla vynechána jedna nebo několik dávek, má se s dalším jídlem užít obvyklá dávka léčivého přípravku.

Maximální tolerovaná denní dávka u dospělých a dospívajících (ve věku ≥ 12 let)

Maximální doporučená dávka je 3 000 mg železa (6 tablet).

Počáteční dávka, titrace a udržovací dávka u pediatrických pacientů (ve věku od 2 do < 12 let)

Přípravek Velphoro je také dostupný jako perorální prášek v sáčku o síle 125 mg k použití u pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 12 let. Výběr lékové formy závisí na věku pacienta, preferenci, vlastnostech a compliance. Při přechodu na jinou lékovou formu musí být použita stejná doporučená dávka. Doporučené počáteční dávky a titrace dávky přípravku Velphoro u pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 12 let jsou zobrazeny v tabulce 1.

Tabulka 1 Doporučené počáteční dávky a titrace dávky u pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 12 let

Věk pacienta (roky)	Denní počáteční dávka	Zvýšení nebo snížení dávky	Maximální doporučená denní dávka
od ≥ 2 do < 6	500 mg	125 nebo 250 mg	1 250 mg
od ≥ 6 do < 9	750 mg	125, 250 nebo 375 mg	2 500 mg
od ≥ 9 do < 12	1 000 mg	250 nebo 500 mg	3 000 mg

U pacientů ve věku od 2 do < 6 let má být podán perorální prášek, protože léková forma žvýkacích tablet není pro tuto věkovou skupinu vhodná.

U pacientů ve věku od 6 do < 12 let mohou být předepsány žvýkací tablety namísto perorálního prášku Velphoro nebo v kombinaci s ním v případě, že denní dávka železa je 1 000 mg (2 žvýkací tablety) nebo více.

Sérové hladiny fosforu je nutné sledovat a každé 2 až 4 týdny titrovat dávku železitě soli sacharosy se škrobem nahoru nebo dolů v denních krocích, dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu. Poté je třeba pokračovat v pravidelném sledování.

Pediatrická populace (ve věku < 2 roky)

Bezpečnost a účinnost přípravku Velphoro u dětí ve věku do 2 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce ledvin

Přípravek Velphoro je indikován ke kontrole fosforu u dospělých pacientů s CKD, kteří podstupují HD nebo PD. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje u pacientů s časným stadiem poruchy funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater byli z účasti v klinických studiích se železitou solí sacharosy se škrobem vyloučeni. V klinických studiích se železitou solí sacharosy se škrobem však nebyla pozorována žádná porucha funkce jater nebo významné změny hladin jaterních enzymů. Více informací viz bod 4.4.

Starší populace (ve věku ≥ 65 let)

Přípravek Velphoro byl podáván více než 248 seniorům (ve věku ≥ 65 let) podle schváleného dávkového režimu. Z celkového počtu subjektů v klinických studiích se železitou solí sacharosy se škrobem bylo 29,7 % ve věku 65 let a více, zatímco 8,7 % bylo ve věku 75 let a více. V těchto studiích nebyly u seniorů aplikovány žádné zvláštní pokyny týkající se dávek a podávání a rozvrhy podávání nebyly spojeny s žádnými významnými potížemi.

Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek Velphoro je žvýkáci tableta, která se musí užívat s jídlem. Celková denní dávka má být rozdělena na jednotlivá jídla v průběhu dne, aby byla maximalizována adsorpce fosfátů z potravy. Pacienti nemusí pít více tekutin než obvykle a mají dodržovat předepsanou dietu. Tablety se musí žvýkat nebo rozdrtit; tablety se nesmí polykat vcelku.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hemochromatóza a jakákoli jiná porucha ukládání železa

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Peritonitida, žaludeční nebo jaterní poruchy a gastrointestinální chirurgický zákrok

Pacienti s nedávnou anamnézou (během posledních 3 měsíců) peritonitidy, významnými žaludečními nebo jaterními poruchami a pacienti po velké gastrointestinální operaci nebyli do klinických studií s přípravkem Velphoro zařazeni. Léčba přípravkem Velphoro se smí u těchto pacientů používat pouze po pečlivém zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Změna barvy stolice

Železitá sůl sacharosy se škrobem může způsobit změnu barvy stolice (černá stolice). Zbarvená (černá) stolice může vizuálně maskovat gastrointestinální krvácení (viz bod 4.5).

Informace o sacharóze a škrobech (karbohydrátech)

Přípravek Velphoro obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Může být škodlivý pro zuby.

Přípravek Velphoro obsahuje bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Pacienti s diabetes mellitus musí vzít v úvahu skutečnost, že jedna tableta přípravku Velphoro odpovídá přibližně 1,4 g sacharidů (odpovídá 0,116 výměnné jednotky).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Velphoro se z gastrointestinálního traktu téměř nevstřebává. I když je potenciál k interakcím s léčivými přípravky zřejmě nízký, je třeba při souběžném podávání léčivých přípravků s úzkým terapeutickým oknem sledovat klinický účinek a nežádoucí účinky, a to při zahájení léčby nebo po úpravě dávky přípravku Velphoro nebo souběžně podávaného léčivého přípravku, případně má lékař zvážit měření hladin v krvi. Léčivý přípravek, o kterém je již známo, že interaguje se železem (například alendronát a doxycyklin), nebo který by mohl pouze na základě výsledků studií *in vitro* interagovat se železitou solí sacharosy se škrobem (například levothyroxin), má být podáván alespoň jednu hodinu před podáním nebo dvě hodiny po podání přípravku Velphoro.

Studie *in vitro* s následujícími léčivými látkami neukázaly žádné relevantní interakce: kyselina acetylsalicylová, cefalexin, cinakalcet, ciprofloxacín, klopidogrel, enalapril, hydrochlorothiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon a chinidin.

Studie interakcí byly provedeny pouze u zdravých dobrovolníků. Studií se účastnily zdravé mužské a ženské subjekty, kterým byl podáván losartan, furosemid, digoxin, warfarin a omeprazol. Souběžně

podávání přípravku Velphoro nemělo vliv na biologickou dostupnost těchto léčivých přípravků, jak vyplývá z měření plochy pod koncentrační křivkou (AUC).

Údaje z klinických studií ukázaly, že železitá sůl sacharosy se škrobem nemá vliv na snižování hladiny lipidů inhibitory HMG-CoA reduktázy (např. atorvastatin a simvastatin). Post hoc analýzy v klinických studiích navíc neprokázaly vliv přípravku Velphoro na snižování hladiny iPTH u perorálně podávaných analogů vitamínu D. Hladiny vitamínu D a 1,25-dihydroxyvitamínu D zůstaly nezměněny.

Přípravek Velphoro nemá vliv na guajakový (Haemoccult) ani imunologický (iColo Rectal a Hexagon Obti) test okultního krvácení do stolice.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití železité soli sacharosy se škrobem v průběhu těhotenství u člověka.

Studie reprodukční a vývojové toxicity na zvířatech neodhalily žádné riziko s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Železitou sůl sacharosy se škrobem smí těhotné ženy používat jen v případě skutečné potřeby a po pečlivém zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití přípravku Velphoro u kojících žen. Jelikož vstřebávání železa z tohoto léčivého přípravku je minimální (viz bod 5.2), vylučování železa ze železité soli sacharosy se škrobem do mateřského mléka je nepravděpodobné. Na základě prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda pokračovat v kojení nebo pokračovat v léčbě železitou solí sacharosy se škrobem.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku přípravku Velphoro na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na páření, fertilitu ani na parametry vrhu po léčbě železitou solí sacharosy se škrobem (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Velphoro nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Aktuální bezpečnostní profil přípravku Velphoro vychází z údajů od celkem 778 pacientů podstupujících hemodialýzu a 57 pacientů podstupujících peritoneální dialýzu, kteří byli železitou solí sacharosy se škrobem léčeni až po dobu 55 týdnů.

V těchto klinických studiích byl u přibližně 43 % pacientů zaznamenán nejméně jeden nežádoucí účinek během léčby přípravkem Velphoro a tyto účinky byly hlášeny jako závažné nežádoucí účinky v 0,36 % případů. Většinu nežádoucích účinků hlášených při studiích tvořily gastrointestinální poruchy, z nichž nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly průjem a změna barvy stolice (velmi časté). Naprostá většina těchto gastrointestinálních poruch nastala časně během léčby a postupně slábla s pokračujícím podáváním přípravku.

V profilu nežádoucích účinků přípravku Velphoro nebyla pozorována žádná závislost na dávce.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené při užívání přípravku Velphoro v dávkách od 250 mg železa/den do 3 000 mg železa/den u těchto pacientů (n = 835) jsou uvedeny v tabulce 2.

Četnost hlášení je rozdělena do kategorií velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

Tabulka 2 Nežádoucí účinky zjištěné v klinických studiích

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy			Hyperkalcemie Hypokalcemie
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dušnost
Gastrointestinální poruchy	Průjem* Změna barvy stolice	Nauzea Zácpa Zvracení Dyspepsie Bolest břicha Plynatost Změna barvy zubů	Břišní distenze Gastritida Břišní diskomfort Dysfagie Gastroezofageální refluxní nemoc (GORD) Změna barvy jazyka
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Pruritus Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Abnormální chuť přípravku	Únava

Popis vybraných nežádoucích účinků

*Průjem

Průjem se vyskytl u 11,6 % pacientů v klinických studiích. V dlouhodobých studiích trvajících 55 týdnů byla většina těchto nežádoucích případů průjmů přechodná, nastaly časně během zahájení léčby a u 3,1 % pacientů vedly k přerušení léčby.

Pediatrická populace

Obecně byl bezpečnostní profil přípravku Velphoro u pediatrických (ve věku od 2 do < 18 let) a dospělých pacientů srovnatelný. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly gastrointestinální poruchy, včetně průjmu (velmi časté, 16,7 %), zvracení (časté, 6,1 %), gastritida (časté, 3,0 %) a změna barvy stolice (časté, 3,0 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Všechny případy předávkování přípravkem Velphoro (např. hypofosfatemie) mají být léčeny standardním klinickým postupem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všechny jiné terapeutické přípravky; léčiva k terapii hyperkalemie a hyperfosfatemie, ATC kód: V03AE05

Mechanismus účinku

Přípravek Velphoro obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, které se skládá z polynukleárního oxyhydroxidu železitého (pn-FeOOH), sacharózy a škrobů. K navázání fosfátu dochází výměnou ligandů mezi hydroxylovými skupinami a/nebo vodou a fosfátovými ionty v celém fyziologickém rozsahu pH v gastrointestinálním traktu.

Snížení sérových hladin fosforu je výsledkem snížení vstřebávání fosfátů z potravy.

Klinická účinnost

V jedné klinické studii fáze 3, která byla provedena u dialyzovaných pacientů s CKD, byla zkoumána bezpečnost a účinnost přípravku Velphoro u této skupiny pacientů. Tato studie byla otevřená, randomizovaná, aktivně kontrolovaná (sevelamer-karbonátem), s paralelními skupinami a trvala až 55 týdnů. Dospělí pacienti s hyperfosfatemií (sérové hladiny fosforu $\geq 1,94$ mmol/l) byli léčeni železitou solí sacharózy se škrobem počáteční dávkou 1 000 mg železa/den, po níž následovala osmitýdenní perioda s titrací dávky. V týdnu 12 byla zjištěna non-inferiorita vůči sevelamer-karbonátu. Subjektům ve studii byl dále podáván léčivý přípravek od týdne 12 do týdne 55. Od týdne 12 do týdne 24 byla umožněna titrace dávek z důvodů snášenlivosti i účinnosti. Při léčbě podskupiny pacientů od týdne 24 do týdne 27 udržovací dávkou železité soli sacharózy se škrobem (1 000 až 3 000 mg železa/den) nebo nízkou dávkou železité soli sacharózy se škrobem (250 mg železa/den) byla prokázána superiorita udržovací dávky.

Ve studii 05A s 1 055 pacienty byli pacienti podstupující hemodialýzu (n = 968) nebo peritoneální dialýzu (n = 87), kteří měli sérovou hladinou fosforu $\geq 1,94$ mmol/l po 2 až 4 týdnech vymývací doby (washout) od předchozí léčby látkou vázající fosfáty, randomizováni a léčeni buď železitou solí sacharózy se škrobem s počáteční dávkou 1 000 mg železa/den (n = 707), nebo aktivní kontrolní látkou (sevelamer-karbonátem, n = 348) po dobu 24 týdnů. Na konci týdne 24 bylo 93 pacientů podstupujících hemodialýzu, jejichž sérové hladiny fosforu byly kontrolovány ($< 1,78$ mmol/l) pomocí železité soli sacharózy se škrobem v první části studie, znovu randomizováno a další 3 týdny potom pokračovali v léčbě buď udržovací dávkou, která byla podávána v týdnu 24 (n = 44), nebo neúčinnou nízkou kontrolní dávkou 250 mg železa/den (n = 49) ze železité soli sacharózy se škrobem.

Po dokončení studie 05A bylo 658 pacientů (597 hemodialyzovaných a 61 peritoneálně dialyzovaných pacientů) léčeno v 28týdenní pokračovací studii (studie 05B) buď železitou solí sacharózy se škrobem (n = 391), nebo sevelamer-karbonátem (n = 267) podle původní randomizace.

Průměrné sérové hladiny fosforu byly 2,5 mmol/l na počátku a 1,8 mmol/l v týdnu 12 po zahájení podávání železité soli sacharózy se škrobem (snížení o 0,7 mmol/l). Odpovídající hladiny při podávání sevelamer-karbonátu byly 2,4 mmol/l na počátku a 1,7 mmol/l v týdnu 12 (snížení o 0,7 mmol/l).

Snížení sérové hladiny fosforu bylo udržováno 55 týdnů. Snížení sérových hladin fosforu a hladin kalciumfosfátového produktu bylo výsledkem snížení vstřebávání fosfátu z potravy.

Výskyt odpovědi, definovaný jako podíl subjektů, které dosáhly sérové hladiny fosforu v rozmezí doporučeném iniciativou Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), byly u železité soli sacharosy se škrobem 45,3 % v týdnu 12 a 51,9 % v týdnu 52, u sevelamer-karbonátu 59,1 % v týdnu 12 a 55,2 % v týdnu 52.

Průměrná denní dávka přípravku Velphoro během 55 týdnů léčby byla 1 650 mg železa a průměrná denní dávka sevelamer-karbonátu byla 6 960 mg.

Data po uvedení přípravku na trh

Byla provedena prospektivní, neintervenci studie bezpečnosti po uvedení přípravku na trh (VERIFIE), která hodnotila krátkodobou a dlouhodobou (až 36 měsíců) bezpečnost a účinnost přípravku Velphoro u dospělých pacientů, kteří podstupují hemodialýzu (N = 1 198) nebo peritoneální dialýzu (N = 160) a kteří byli sledováni standardními klinickými postupy po dobu 12 až 36 měsíců (soubor bezpečnostní analýzy, N = 1 365). Během této studie bylo 45 % (N = 618) pacientů současně léčeno jinými látkami vázajícími fosfáty než přípravkem Velphoro.

Nejčastějšími nežádoucími účinky léku v souboru bezpečnostní analýzy byly průjem a změna barvy stolice, které hlásilo 14 % (N = 194) a 9 % (N = 128) pacientů. Incidence průjmu byla nejvyšší v prvním týdnu a při delším užívání klesala. Průjem byl u většiny pacientů lehký nebo středně intenzivní a ve většině případů se upravil do 2 týdnů. Změna barvy stolice (černá stolice) je u perorálního přípravku obsahujícího železo běžná a může vizuálně maskovat gastrointestinální krvácení. U 4 ze 40 zaznamenaných průvodních případů gastrointestinálního krvácení bylo hlášeno, že změna barvy stolice spojená s léčbou přípravkem Velphoro způsobila nevýznamné zpoždění diagnózy gastrointestinálního krvácení. Zdraví pacientů tím ale nebylo dotčeno. Ve zbytku těchto případů nebylo zpoždění diagnózy gastrointestinálního krvácení hlášeno.

Výsledky této studie ukázaly, že účinnost přípravku Velphoro v běžné klinické praxi (včetně současného užívání dalších látek vázajících fosfáty u 45 % pacientů) odpovídá pozorování z klinické studie fáze 3.

Pediatrická populace

V otevřené klinické studii byla zkoumána účinnost a bezpečnost přípravku Velphoro u pediatrických pacientů ve věku 2 let a starších s CKD a hyperfosfatemii (CKD ve stadiu 4–5 (definovaném rychlostí glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²) nebo s CKD, kteří podstupují dialýzu). Osmdesát pět subjektů bylo randomizováno do ramene s přípravkem Velphoro (n = 66) nebo s kalcium-acetátem jako aktivní kontrolou (n = 19) po dobu 10 týdnů titrace dávky (fáze 1), které byly následovány 24 týdny bezpečnostního prodloužení (fáze 2). Většina pacientů byla ve věku ≥ 12 let (66 %). Osmdesát procent pacientů byli pacienti s CKD, kteří podstupovali dialýzu (67 % podstupovalo hemodialýzu a 13 % podstupovalo peritoneální dialýzu), a 20 % byli pacienti s CKD, kteří nepodstupovali dialýzu.

Omezený rozdíl ve snížení průměrné sérové hladiny fosforu od zahájení podávání přípravku do konce fáze 1 ve skupině s přípravkem Velphoro (n = 65) nebyl statisticky významný, -0,120 (0,081) mmol/l (95% IS: -0,282, 0,043), podle modelových výpočtů v kombinaci s aktuálními údaji zobrazujícími průměr 2,08 mmol/l při zahájení podávání přípravku a 1,91 mmol/l na konci fáze 1 (snížení o 0,17 mmol/l). Účinek přetrvával během fáze 2, ačkoli v průběhu času byly zaznamenány určité výkyvy od průměrného účinku (0,099 (0,198) mmol/l (95% IS: -0,306, 0,504)).

Procento subjektů se sérovými hladinami fosforu v normálním rozmezí se zvýšilo z 37 % při zahájení podávání přípravku na 61 % na konci fáze 1 a na konci fáze 2 bylo 58 %, což ukazuje trvalý účinek železité soli sacharosy se škrobem při snižování hladiny fosforu. U subjektů, jejichž sérové hladiny fosforu byly při zahájení podávání přípravku nad normálním rozmezím vzhledem k věku (n = 40), došlo ke statisticky významnému snížení sérových hladin fosforu od zahájení podávání přípravku do konce fáze 1 se změnou průměru LS (SE, průměr stanovený metodou nejmenších čtverců) -0,87 (0,30) mg/dl (95% IS: -1,47, -0,27; p = 0,006).

Bezpečnostní profil přípravku Velphoro u pediatrických pacientů byl obecně srovnatelný s dříve pozorovaným profilem u dospělých pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Velphoro funguje tak, že váže fosfát v gastrointestinálním traktu, což znamená, že sérová koncentrace není relevantní pro jeho účinnost. Vzhledem k nerozpustnosti a degradačním vlastnostem přípravku Velphoro nebyly provedeny žádné klasické farmakokinetické studie, např. stanovení distribučního objemu, plochy pod koncentrační křivkou, průměrná doba setrvání v těle (mean residence time) atd.

Ve dvou studiích fáze 1 bylo zjištěno, že potenciál pro nadměrnou zátěž železem je minimální a u zdravých dobrovolníků nebyly pozorovány žádné účinky závislé na dávce.

Absorpce

Aktivní složka přípravku Velphoro, pn-FeOOH, je prakticky nerozpustná, a proto nedochází k jejímu vstřebávání. Z povrchu pn-FeOOH se však mohou uvolňovat produkty jeho degradace, mononukleární sloučeniny obsahující železo, které se mohou vstřebat.

Studie absolutní absorpce u člověka nebyly provedeny. Neklinické studie u několika druhů (potkanů a psů) ukázaly, že systémová absorpce byla velmi nízká ($\leq 1\%$ podané dávky).

Vychytávání železa z radioaktivně značené léčivé látky v přípravku Velphoro, podaného ve dni 1 v dávce 2 000 mg železa, bylo zkoumáno u 16 pacientů s CKD (8 v předdialyzačním stadiu a 8 hemodialyzovaných pacientů) a 8 zdravých dobrovolníků s nízkými zásobami železa (sérový feritin $< 100 \mu\text{g/l}$). U zdravých subjektů byla odhadovaná střední hodnota vychytávání radioaktivně značeného železa v krvi 0,43 % (rozsah 0,16–1,25 %) v den 21, u pacientů v předdialyzačním stadiu 0,06 % (rozsah 0,008–0,44 %) a u hemodialyzovaných pacientů 0,02 % (rozsah 0–0,04 %). Krevní hladiny radioaktivně značeného železa byly velmi nízké a byly omezeny na erytrocyty.

Distribuce

Studie distribuce u člověka nebyly provedeny. Neklinické studie u několika druhů (potkanů a psů) ukázaly, že pn-FeOOH je distribuován z plazmy do jater, sleziny a kostní dřeně, kde je využit k zabudování do červených krvinek.

Předpokládá se, že u pacientů je absorbované železo také distribuováno do cílových orgánů, tj. do jater, sleziny a kostní dřeně, kde je využito k zabudování do červených krvinek.

Biotransformace

Aktivní složka přípravku Velphoro, pn-FeOOH, není metabolizována. Z povrchu polynukleárního oxyhydroxidu železitého se však mohou uvolňovat produkty degradace přípravku Velphoro, mononukleární sloučeniny obsahující železo, které se mohou vstřebat. Klinické studie ukázaly, že systémová absorpce železa z přípravku Velphoro je nízká.

Z údajů *in vitro* vyplývá, že sacharóza a škrob, které tvoří složky léčivé látky, mohou být metabolizovány na glukózu a fruktózu, resp. maltózu a glukózu. Tyto sloučeniny mohou být vstřebány do krve.

Eliminace

Ve studiích na potkanech a psech, kterým byla perorálně podávána léčivá látka ^{59}Fe -Velphoro, se radioaktivně značené železo vyskytlo ve stolici, ale ne v moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky pozorované ve studii embryo-fetální vývojové toxicity u králíků (změny na skeletu a neúplná osifikace) souvisí s nadměrným farmakologickým působením a pravděpodobně nejsou pro pacienty relevantní. Další studie reprodukční toxicity neukázaly žádné nežádoucí účinky.

Studie kancerogenity byly provedeny na myších a potkanech. Neexistuje žádný jednoznačný průkaz kancerogenního účinku u myší. Hyperplazie sliznice s tvorbou divertiklů a cyst byla pozorována v tlustém střevě a slepém střevě myší po 2 letech léčby. Tento účinek je však považován za specifický pro daný druh, přičemž v dlouhodobých studiích u potkanů a psů nebyl pozorován žádný výskyt divertiklů ani cyst. U potkanů byla pozorována mírně zvýšená incidence benigního adenomu z C-buněk v štítné žláze samců potkanů, kterým byla podávána nejvyšší dávka železité soli sacharosu se škrobem. S největší pravděpodobností se jedná o adaptivní odpověď na farmakologický účinek léčivého přípravku a není klinicky relevantní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Aroma lesních plodů
Neohesperidin-dihydrochalkon
Magnesium-stearát
Kolloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 90 dnů

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu a vstupní těsnicí fólií, obsahující molekulární síta jako sušidlo a vatu. Velikosti balení: 30 nebo 90 žvýkacích tablet.

Dětský bezpečnostní perforovaný jednodávkový Al/Al blistr, jeden blistr obsahuje 6 žvýkacích tablet. Velikosti balení: 30 × 1 nebo vícečetné balení po 90 (3 balení po 30 × 1) žvýkacích tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. srpna 2014
Datum posledního prodloužení registrace: 25. března 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Velphoro 125 mg perorální prášek v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 125 mg ferrum. Saccharosum ferricum cum amylo obsažený v jednom sáčku s perorálním práškem se skládá z vícejaderného komplexu hydroxid oxidu železitého (obsahujícího 125 mg ferrum), 187 mg sacharózy a 175 mg škrobů (bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální prášek v sáčku.

Perorální prášek je červenohnědý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Velphoro je indikován ke kontrole sérových hladin fosforu u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD), kteří podstupují hemodialýzu (HD) nebo peritoneální dialýzu (PD).

Přípravek Velphoro je indikován ke kontrole sérových hladin fosforu u pediatrických pacientů ve věku 2 let a starších s CKD ve stadiu 4–5 (definovaném rychlostí glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²) nebo s CKD, kteří podstupují dialýzu.

Přípravek Velphoro se má užívat v kontextu komplexního léčebného přístupu, který může zahrnovat suplementaci vápníku, 1,25-dihydroxyvitamin D₃ nebo některý z jeho analog, případně kalcimimetika ke kontrole rozvoje renálního kostního onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční dávka, titrace dávky a udržovací dávka u pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 12 let
Doporučené počáteční dávky přípravku u pediatrických pacientů v různých věkových skupinách jsou popsány v tabulce 1.

Tabulka 1 Doporučené počáteční dávky a titrace dávky u pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 12 let

Věk pacienta (roky)	Denní počáteční dávka	Zvýšení nebo snížení dávky	Maximální doporučená denní dávka
od ≥ 2 do < 6	500 mg	125 nebo 250 mg	1 250 mg
od ≥ 6 do < 9	750 mg	125, 250 nebo 375 mg	2 500 mg
od ≥ 9 do < 12	1 000 mg	250 nebo 500 mg	3 000 mg

Sérové hladiny fosforu je nutné sledovat a jednou za dva týdny titrovat dávku železité soli sacharosy se škrobem nahoru nebo dolů úpravou denní dávky, jak je uvedeno v tabulce 1, dokud není dosaženo přijatelné hladiny sérového fosforu. Poté je třeba pokračovat v pravidelném sledování.

U pacientů ve věku od 6 do < 12 let mohou být předepsány žvýkácí tablety namísto perorálního prášku Velphoro nebo v kombinaci s ním v případě, že denní dávka železa je 1 000 mg (2 žvýkácí tablety) nebo více.

Pokud byla vynechána jedna nebo několik dávek, má se s dalším jídlem užít obvyklá dávka léčivého přípravku.

Další léková forma a dostupná síla

Přípravek Velphoro je také dostupný jako žvýkácí tablety (500 mg železa) k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 6 let nebo starších. Výběr lékové formy závisí na věku pacienta, preferenci, vlastnostech a compliance. Při přechodu na jinou lékovou formu musí být použita stejná doporučená dávka. Použití perorálního prášku Velphoro nebylo studováno u dospělých. U pacientů ve věku od 2 do < 6 let má být podán perorální prášek, protože léková forma žvýkácích tablet není pro tuto věkovou skupinu vhodná.

Pediatrická populace ve věku < 2 let

Bezpečnost a účinnost přípravku Velphoro u dětí ve věku do 2 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce ledvin

Přípravek Velphoro je indikován ke kontrole sérových hladin fosforu u dospělých pacientů s CKD, kteří podstupují HD nebo PD. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje u pacientů s časným stadiem poruchy funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater byli z účasti v klinických studiích se železitou solí sacharosy se škrobem vyloučeni. V klinických studiích se železitou solí sacharosy se škrobem však nebyla pozorována žádná porucha funkce jater nebo významné změny hladin jaterních enzymů. Více informací viz bod 4.4.

Způsob podání

Perorální podání.

Celková denní dávka (celkové množství sáčků) se rozděluje na jednotlivá hlavní jídla v průběhu dne, tj. jídla s nejvyšším obsahem fosfátu, aby byla maximalizována adsorpce fosfátu z potravy. Pokud nemůže být celkové množství sáčků rovnoměrně rozděleno počtem hlavních jídel, užije se zbytek dávky s jedním nebo dvěma hlavními jídly. O optimálním způsobu podání celkové denní dávky přípravku Velphoro jednotlivým pacientům se rozhoduje na základě jejich režimu stravování.

Před podáním se perorální prášek Velphoro smíchá s malým množstvím tekuté stravy (např. jablečného pyré) nebo s nesyceným nápojem nebo vodou a užije s jídlem. Každý sáček perorálního prášku vyžaduje minimálně 5 ml tekutiny k přípravě suspenze, např. 2 sáčky mají být suspendovány v minimálně 10 ml. Množství tekutiny může být zvýšeno, pokud celkový denní příjem tekutin zůstává v souladu s dietními pokyny pro jednotlivého pacienta.

Pacienti musí užít perorální prášek Velphoro do 30 minut po jeho suspendování. Perorální prášek Velphoro se nesmí ohřívat (např. v mikrovlnné troubě) ani se nesmí přidávat do ohřátého jídla či tekutin. Směs musí být důkladně promíchána, protože prášek se zcela nerozpustí a zůstane v suspenzi červenohnědý. Je-li to nezbytné, má být suspenze znovu suspendována přímo před podáním.

Předepsaná dávka perorálního prášku Velphoro suspendovaná ve vodě, jak bylo popsáno výše, může být podána prostřednictvím sondy pro střevní výživu > 6 F (stupnice k měření velikosti katetrů v jednotkách french). Při podávání léčivého přípravku postupujte podle pokynů výrobce sondy pro

výživu. Aby byla zajištěna odpovídající velikost dávky, musí být sonda pro střevní výživu po podání perorální suspenze propláchnuta vodou. Další podrobnosti naleznete v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hemochromatóza a jakákoli jiná porucha ukládání železa

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Peritonitida, žaludeční nebo jaterní poruchy a gastrointestinální chirurgický zákrok

Pacienti s nedávnou anamnézou (během posledních 3 měsíců) peritonitidy, významnými žaludečními nebo jaterními poruchami a pacienti po velké gastrointestinální operaci nebyli do klinických studií s přípravkem Velphoro zařazeni. Léčba přípravkem Velphoro se smí u těchto pacientů používat pouze po pečlivém zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Změna barvy stolice

Železitou sůl sacharosy se škrobem může způsobit změnu barvy stolice (černá stolice). Zbarvená (černá) stolice může vizuálně maskovat gastrointestinální krvácení (viz bod 4.5).

Informace o sacharóze a škrobech (karbohydrátech)

Přípravek Velphoro obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Může být škodlivý pro zuby.

Přípravek Velphoro obsahuje bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Pacienti s diabetes mellitus musí vzít v úvahu skutečnost, že jeden sáček s perorálním práškem Velphoro odpovídá přibližně 0,7 g sacharidů (odpovídá 0,056 výměnné jednotky).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Velphoro se z gastrointestinálního traktu téměř nevstřebává. I když je potenciál k interakcím s léčivými přípravky zřejmě nízký, je třeba při souběžném podávání léčivých přípravků s úzkým terapeutickým oknem sledovat klinický účinek a nežádoucí účinky, a to při zahájení léčby nebo po úpravě dávky přípravku Velphoro nebo souběžně podávaného léčivého přípravku, případně má lékař zvážit měření hladin v krvi. Léčivý přípravek, o kterém je již známo, že interaguje se železem (například alendronát a doxycyklin), nebo který by mohl pouze na základě výsledků studií *in vitro* interagovat se železitou solí sacharosy se škrobem (například levothyroxin), má být podáván alespoň jednu hodinu před podáním nebo dvě hodiny po podání přípravku Velphoro.

Studie *in vitro* s následujícími léčivými látkami neukázaly žádné relevantní interakce: kyselina acetylsalicylová, cefalexin, cinakalcet, ciprofloxacín, klopidogrel, enalapril, hydrochlorothiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon a chinidin.

Studie interakcí byly provedeny pouze u zdravých dobrovolníků. Studií se účastnily zdravé mužské a ženské subjekty, kterým byl podáván losartan, furosemid, digoxin, warfarin a omeprazol. Souběžné podávání přípravku Velphoro nemělo vliv na biologickou dostupnost těchto léčivých přípravků, jak vyplývá z měření plochy pod koncentrační křivkou (AUC).

Údaje z klinických studií ukázaly, že železitá sůl sacharosy se škrobem nemá vliv na snižování hladiny lipidů inhibitory HMG-CoA reduktázy (např. atorvastatin a simvastatin). Post hoc analýzy v klinických studiích navíc neprokázaly vliv přípravku Velphoro na snižování hladiny iPTH

u perorálně podávaných analogů vitamínu D. Hladiny vitamínu D a 1,25-dihydroxyvitamínu D zůstaly nezměněny.

Přípravek Velphoro nemá vliv na guajakový (Haemocult) ani imunologický (iColo Rectal a Hexagon Obti) test okultního krvácení do stolice.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití železité soli sacharosy se škrobem v průběhu těhotenství u člověka.

Studie reprodukční a vývojové toxicity na zvířatech neodhalily žádné riziko s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Železitou sůl sacharosy se škrobem smí těhotné ženy používat jen v případě skutečné potřeby a po pečlivém zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití přípravku Velphoro u kojících žen. Jelikož vstřebávání železa ze železité soli sacharosy se škrobem je minimální (viz bod 5.2), vylučování železa ze železité soli sacharosy se škrobem do mateřského mléka je nepravděpodobné. Na základě prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda pokračovat v kojení nebo pokračovat v léčbě železitou solí sacharosy se škrobem.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku přípravku Velphoro na fertilitu u člověka. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na páření, fertilitu ani na parametry vrhu po léčbě železitou solí sacharosy se škrobem (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Velphoro nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Aktuální bezpečnostní profil přípravku Velphoro vychází z údajů od celkem 778 pacientů podstupujících hemodialýzu a 57 pacientů podstupujících peritoneální dialýzu, kteří byli železitou solí sacharosy se škrobem léčeni až po dobu 55 týdnů.

V těchto klinických studiích byl u přibližně 43 % pacientů zaznamenán nejméně jeden nežádoucí účinek během léčby přípravkem Velphoro a tyto účinky byly hlášeny jako závažné nežádoucí účinky v 0,36 % případů. Většinu nežádoucích účinků hlášených při studiích tvořily gastrointestinální poruchy, z nichž nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly průjem a změna barvy stolice (velmi časté). Naprostá většina těchto gastrointestinálních poruch nastala časně během léčby a postupně slábla s pokračujícím podáváním přípravku.

V profilu nežádoucích účinků přípravku Velphoro nebyla pozorována žádná závislost na dávce.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené při užívání přípravku Velphoro v dávkách od 250 mg železa/den do 3 000 mg železa/den u těchto pacientů (n = 835) jsou uvedeny v tabulce 2.

Četnost hlášení je rozdělena do kategorií velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

Tabulka 2 Nežádoucí účinky zjištěné v klinických studiích

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy			Hyperkalcemie Hypokalcemie
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dušnost
Gastrointestinální poruchy	Průjem* Změna barvy stolice	Nauzea Zácpa Zvracení Dyspepsie Bolest břicha Plynatost Změna barvy zubů	Břišní distenze Gastritida Břišní diskomfort Dysfagie Gastroezofageální refluxní nemoc (GORD) Změna barvy jazyka
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Pruritus Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Abnormální chuť přípravku	Únava

Popis vybraných nežádoucích účinků

*Průjem

Průjem se vyskytl u 11,6 % pacientů v klinických studiích. V dlouhodobých studiích trvajících 55 týdnů byla většina těchto nežádoucích případů průjmů přechodná, nastaly časně během zahájení léčby a u 3,1 % pacientů vedly k přerušení léčby.

Pediatrická populace

Obecně byl bezpečnostní profil přípravku Velphoro u pediatrických (ve věku od 2 do < 18 let) a dospělých pacientů srovnatelný. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly gastrointestinální poruchy, včetně průjmu (velmi časté, 16,7 %), zvracení (časté, 6,1 %), gastritida (časté, 3,0 %) a změna barvy stolice (časté, 3,0 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Všechny případy předávkování přípravkem Velphoro (např. hypofosfatemie) mají být léčeny standardním klinickým postupem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všechny jiné terapeutické přípravky; léčiva k terapii hyperkalemie a hyperfosfatemie, ATC kód: V03AE05

Mechanismus účinku

Přípravek Velporo obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, které se skládá z polynukleárního oxyhydroxidu železitého (pn-FeOOH), sacharózy a škrobů. K navázání fosfátu dochází výměnou ligandů mezi hydroxylovými skupinami a/nebo vodou a fosfátovými ionty v celém fyziologickém rozsahu pH v gastrointestinálním traktu.

Snížení sérových hladin fosforu je výsledkem snížení vstřebávání fosfátů z potravy.

Klinická účinnost

V jedné klinické studii fáze 3, která byla provedena u dialyzovaných pacientů s CKD, byla zkoumána bezpečnost a účinnost přípravku Velporo u této skupiny pacientů. Tato studie byla otevřená, randomizovaná, aktivně kontrolovaná (sevelamer-karbonátem), s paralelními skupinami a trvala až 55 týdnů. Dospělí pacienti s hyperfosfatemíí (sérové hladiny fosforu $\geq 1,94$ mmol/l) byli léčeni železitou solí sacharózy se škrobem s počáteční dávkou 1 000 mg železa/den, po níž následovala osmitýdenní perioda s titrací dávky. V týdnu 12 byla zjištěna non-inferiorita vůči sevelamer-karbonátu. Subjektům ve studii byl dále podáván léčivý přípravek od týdne 12 do týdne 55. Od týdne 12 do týdne 24 byla umožněna titrace dávek z důvodů snášenlivosti i účinnosti. Při léčbě podskupiny pacientů od týdne 24 do týdne 27 udržovací dávkou železité soli sacharózy se škrobem (1 000 až 3 000 mg železa/den) nebo nízkou dávkou železité soli sacharózy se škrobem (250 mg železa/den) byla prokázána superiorita udržovací dávky.

Ve studii 05A s 1 055 pacienty byli pacienti podstupující hemodialýzu (n = 968) nebo peritoneální dialýzu (n = 87), kteří měli sérovou hladinou fosforu $\geq 1,94$ mmol/l po 2 až 4 týdnech vymývací doby (washout) od předchozí léčby látkou vázající fosfáty, randomizováni a léčeni buď železitou solí sacharózy se škrobem s počáteční dávkou 1 000 mg železa/den (n = 707), nebo aktivní kontrolní látkou (sevelamer-karbonátem, n = 348) po dobu 24 týdnů. Na konci týdne 24 bylo 93 pacientů podstupujících hemodialýzu, jejichž sérové hladiny fosforu byly kontrolovány ($< 1,78$ mmol/l) pomocí železité soli sacharózy se škrobem v první části studie, znovu randomizováno a další 3 týdny potom pokračovali v léčbě buď udržovací dávkou, která byla podávána v týdnu 24 (n = 44), nebo neúčinnou nízkou kontrolní dávkou 250 mg železa/den (n = 49) ze železité soli sacharózy se škrobem.

Po dokončení studie 05A bylo 658 pacientů (597 hemodialyzovaných a 61 peritoneálně dialyzovaných pacientů) léčeno v 28týdenní pokračovací studii (studie 05B) buď železitou solí sacharózy se škrobem (n = 391), nebo sevelamer-karbonátem (n = 267) podle původní randomizace.

Průměrné sérové hladiny fosforu byly 2,5 mmol/l na počátku a 1,8 mmol/l v týdnu 12 po zahájení podávání železité soli sacharózy se škrobem (snížení o 0,7 mmol/l). Odpovídající hladiny při podávání sevelamer-karbonátu byly 2,4 mmol/l na počátku a 1,7 mmol/l v týdnu 12 (snížení o 0,7 mmol/l).

Snížení sérové hladiny fosforu bylo udržováno 55 týdnů. Snížení sérových hladin fosforu a hladin kalciumfosfátového produktu bylo výsledkem snížení vstřebávání fosfátu z potravy.

Výskyt odpovědi, definovaný jako podíl subjektů, které dosáhly sérové hladiny fosforu v rozmezí doporučeném iniciativou Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), byl u železité soli sacharózy se škrobem 45,3 % v týdnu 12 a 51,9 % v týdnu 52, u sevelamer-karbonátu 59,1 % v týdnu 12 a 55,2 % v týdnu 52.

Průměrná denní dávka přípravku Velphoro během 55 týdnů léčby byla 1 650 mg železa a průměrná denní dávka sevelamer-karbonátu byla 6 960 mg.

Data po uvedení přípravku na trh

Byla provedena prospektivní, neintervenční studie bezpečnosti po uvedení přípravku na trh (VERIFIE), která hodnotila krátkodobou a dlouhodobou (až 36 měsíců) bezpečnost a účinnost přípravku Velphoro u dospělých pacientů, kteří podstupují hemodialýzu (n = 1 198) nebo peritoneální dialýzu (n = 160) a kteří byli sledováni standardními klinickými postupy po dobu 12 až 36 měsíců (soubor bezpečnostní analýzy, n = 1 365). Během této studie bylo 45 % (n = 618) pacientů současně léčeno jinými látkami vázajícími fosfáty než přípravkem Velphoro.

Nejčastějšími nežádoucími účinky léku v souboru bezpečnostní analýzy byly průjem a změna barvy stolice, které hlásilo 14 % (n = 194) a 9 % (n = 128) pacientů. Incidence průjmu byla nejvyšší v prvním týdnu a při delším užívání klesala. Průjem byl u většiny pacientů lehký nebo středně intenzivní a ve většině případů se upravil do 2 týdnů. Změna barvy stolice (černá stolice) je u perorálního přípravku obsahujícího železo běžná a může vizuálně maskovat gastrointestinální krvácení. U 4 ze 40 zaznamenaných průvodních případů gastrointestinálního krvácení bylo hlášeno, že změna barvy stolice spojená s léčbou přípravkem Velphoro způsobila nevýznamné zpoždění diagnózy gastrointestinálního krvácení. Zdraví pacientů tím ale nebylo dotčeno. Ve zbytku těchto případů nebylo zpoždění diagnózy gastrointestinálního krvácení hlášeno.

Výsledky této studie ukázaly, že účinnost přípravku Velphoro v běžné klinické praxi (včetně současného užívání dalších látek vázajících fosfáty u 45 % pacientů) odpovídá pozorování z klinické studie fáze 3.

Pediatrická populace

V otevřené klinické studii byla zkoumána účinnost a bezpečnost přípravku Velphoro u pediatrických pacientů ve věku 2 let a starších s CKD a hyperfosfatémií (CKD ve stadiu 4–5 (definovaném rychlostí glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²) nebo s CKD, kteří podstupují dialýzu). Osmdesát pět subjektů bylo randomizováno do ramene s přípravkem Velphoro (n = 66) nebo s kalcium-acetátem jako aktivní kontrolou (n = 19) po dobu 10 týdnů titrace dávky (fáze 1), které byly následovány 24 týdny bezpečnostního prodloužení (fáze 2). Většina pacientů byla ve věku ≥ 12 let (66 %). Osmdesát procent pacientů byli pacienti s CKD, kteří podstupovali dialýzu (67 % podstupovalo hemodialýzu a 13 % podstupovalo peritoneální dialýzu), a 20 % byli pacienti s CKD, kteří nepodstupovali dialýzu.

Omezený rozdíl ve snížení průměrné sérové hladiny fosforu od zahájení podávání přípravku do konce fáze 1 ve skupině s přípravkem Velphoro (n = 65) nebyl statisticky významný, -0,120 (0,081) mmol/l (95% IS: -0,282, 0,043), podle modelových výpočtů v kombinaci s aktuálními údaji zobrazujícími průměr 2,08 mmol/l při zahájení podávání přípravku a 1,91 mmol/l na konci fáze 1 (snížení o 0,17 mmol/l). Účinek přetrval během fáze 2, ačkoli v průběhu času byly zaznamenány určité výkyvy od průměrného účinku (0,099 (0,198) mmol/l (95% IS: -0,306, 0,504)).

Procento subjektů se sérovými hladinami fosforu v normálním rozmezí se zvýšilo z 37 % při zahájení podávání přípravku na 61 % na konci fáze 1 a na konci fáze 2 bylo 58 %, což ukazuje trvalý účinek železité soli sacharosy se škrobem při snižování hladiny fosforu. U subjektů, jejichž sérové hladiny fosforu byly při zahájení podávání přípravku nad normálním rozmezím vzhledem k věku (n = 40), došlo ke statisticky významnému snížení sérových hladin fosforu od zahájení podávání přípravku do konce fáze 1 se změnou průměru LS (SE, průměr stanovený metodou nejmenších čtverců) -0,87 (0,30) mg/dl (95% IS: -1,47, -0,27; p = 0,006).

Bezpečnostní profil přípravku Velphoro u pediatrických pacientů byl obecně srovnatelný s dříve pozorovaným profilem u dospělých pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek Velphoro funguje tak, že váže fosfát v gastrointestinálním traktu, což znamená, že sérová koncentrace není relevantní pro jeho účinnost. Vzhledem k nerozpustnosti a degradačním vlastnostem přípravku Velphoro nebyly provedeny žádné klasické farmakokinetické studie, např. stanovení distribučního objemu, plochy pod koncentrační křivkou, průměrná doba setrvání v těle (mean residence time) atd.

Ve dvou studiích fáze 1 bylo zjištěno, že potenciál pro nadměrnou zátěž železem je minimální a u zdravých dobrovolníků nebyly pozorovány žádné účinky závislé na dávce.

Absorpce

Aktivní složka přípravku Velphoro, pn-FeOOH, je prakticky nerozpustná, a proto nedochází k jejímu vstřebávání. Z povrchu pn-FeOOH se však mohou uvolňovat produkty jeho degradace, mononukleární sloučeniny obsahující železo, které se mohou vstřebat.

Studie absolutní absorpce u člověka nebyly provedeny. Neklinické studie u několika druhů (potkanů a psů) ukázaly, že systémová absorpce byla velmi nízká ($\leq 1\%$ podané dávky).

Vychytávání železa z radioaktivně značené léčivé látky v přípravku Velphoro, podaného ve dni 1 v dávce 2 000 mg železa, bylo zkoumáno u 16 pacientů s CKD (8 v předdialyzačním stadiu a 8 hemodialyzovaných pacientů) a 8 zdravých dobrovolníků s nízkými zásobami železa (sérový feritin $< 100 \mu\text{g/l}$). U zdravých subjektů byla odhadovaná střední hodnota vychytávání radioaktivně značeného železa v krvi 0,43 % (rozsah 0,16–1,25 %) v den 21, u pacientů v předdialyzačním stadiu 0,06 % (rozsah 0,008–0,44 %) a u hemodialyzovaných pacientů 0,02 % (rozsah 0–0,04 %). Krevní hladiny radioaktivně značeného železa byly velmi nízké a byly omezeny na erytrocyty.

Distribuce

Studie distribuce u člověka nebyly provedeny. Neklinické studie u několika druhů (potkanů a psů) ukázaly, že pn-FeOOH je distribuován z plazmy do jater, sleziny a kostní dřeně, kde je využit k zabudování do červených krvinek.

Předpokládá se, že u pacientů je absorbované železo také distribuováno do cílových orgánů, tj. do jater, sleziny a kostní dřeně, kde je využito k zabudování do červených krvinek.

Biotransformace

Aktivní složka přípravku Velphoro, pn-FeOOH, není metabolizována. Z povrchu polynukleárního oxyhydroxidu železitého se však mohou uvolňovat produkty degradace přípravku Velphoro, mononukleární sloučeniny obsahující železo, které se mohou vstřebat. Klinické studie ukázaly, že systémová absorpce železa z přípravku Velphoro je nízká.

Z údajů *in vitro* vyplývá, že sacharóza a škrob, které tvoří složky léčivé látky, mohou být metabolizovány na glukózu a fruktózu, resp. maltózu a glukózu. Tyto sloučeniny mohou být vstřebány do krve.

Eliminace

Ve studiích na potkanech a psech, kterým byla perorálně podávána léčivá látka ^{59}Fe -Velphoro, se radioaktivně značené železo vyskytlo ve stolici, ale ne v moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky pozorované ve studii embryo-fetální vývojové toxicity u králíků (změny na skeletu a neúplná osifikace) souvisí s nadměrným farmakologickým působením a pravděpodobně nejsou pro pacienty relevantní. Další studie reprodukční toxicity neukázaly žádné nežádoucí účinky.

Studie kancerogenity byly provedeny na myších a potkanech. Neexistuje žádný jednoznačný průkaz kancerogenního účinku u myší. Hyperplazie sliznice s tvorbou divertiklů a cyst byla pozorována v tlustém střevě a slepém střevě myší po 2 letech léčby. Tento účinek je však považován za specifický pro daný druh, přičemž v dlouhodobých studiích u potkanů a psů nebyl pozorován žádný výskyt divertiklů ani cyst. U potkanů byla pozorována mírně zvýšená incidence benigního adenomu z C-buněk ve štítné žláze samců potkanů, kterým byla podávána nejvyšší dávka železité soli sacharosu se škrobem. S největší pravděpodobností se jedná o adaptivní odpověď na farmakologický účinek léčivého přípravku a není klinicky relevantní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Maltodextrin
Mikrokrytalická celulóza
Xanthanová klovatina
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Dvojitý jednodávkový sáček z polyethylentereftalátového/hliníkového/polyethylenového laminátu s dětským bezpečnostním uzávěrem.

Velikost balení: 90 sáčků.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příprava a zacházení s přípravkem

Perorální prášek Velphoro má být smíchán s malým množstvím tekuté stravy (např. jablečného pyré) nebo s malým množstvím vody nebo nesyčeného nápoje (viz bod 4.2). Směs musí být důkladně promíchána, protože prášek se zcela nerozpustí a zůstane v suspenzi červenohnědý. Suspenze musí být podána do 30 minut od přípravy. Je-li to nezbytné, musí být suspenze znovu suspendována přímo před podáním.

Sonda pro střevní výživu

Předepsaná dávka perorálního prášku Velphoro suspendovaná ve vodě, jak je popsáno výše, může být podána prostřednictvím sondy pro střevní výživu > 6 F (stupnice k měření velikosti katétrů v jednotkách french). Velikost sondy považovaná za vhodnou pro zamýšlené použití a věkovou skupinu je 8 až 12 F, tj. malé až středně velké sondy pro výživu dětí a dospělých.

Při podávání léčivého přípravku postupujte podle pokynů výrobce sondy pro výživu. Aby byla zajištěna odpovídající velikost dávky, musí být sondy pro střevní výživu po podání perorální suspenze propláchnuta vodou. Objemy pro propláchnutí zajišťující podání celé dávky pro sondu o délce 50 cm jsou 6 ml (8 F) až 10 ml (12 F). Protože má léčivý přípravek hnědavou barvu, lze přes transparentní sondy pro výživu pozorovat obstrukci sondy nebo nahromadění reziduí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/14/943/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. srpna 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 25. března 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky. Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA – LAHVIČKA OBSAHUJÍCÍ 30 A 90 ŽVÝKACÍCH TABLET

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkací tablety
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna žvýkací tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu, bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Žvýkací tableta

30 žvýkacích tablet

90 žvýkacích tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozžvýkejte nebo rozdrťte tablety a užíjte s jídlem.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 90 dnů

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/943/001 30 žvýkacích tablet
EU/1/14/943/002 90 žvýkacích tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

velphoro 500 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – LAHVIČKA OBSAHUJÍCÍ 30 A 90 ŽVÝKACÍCH TABLET

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkací tablety
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna žvýkací tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu, bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Žvýkací tableta

30 žvýkacích tablet

90 žvýkacích tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozžvýkejte nebo rozdrťte tablety a užíjte s jídlem.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 90 dnů
Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/943/001 30 žvýkacích tablet
EU/1/14/943/002 90 žvýkacích tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – 30 ŽVÝKACÍCH TABLET (5 BLISTRŮ PO 6 ŽVÝKACÍCH TABLETÁCH)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkací tablety
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna žvýkací tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu, bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Žvýkací tableta

30 × 1 žvýkacích tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozžvýkejte nebo rozdrťte tablety a užíjte s jídlem.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/943/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

velphoro 500 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABIČKA – 30 ŽVÝKACÍCH TABLET (5 BLISTRŮ PO 6 ŽVÝKACÍCH TABLETÁCH),
SOUČÁST VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOXU“)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkací tablety
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna žvýkací tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu, bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Žvýkací tableta

30 × 1 žvýkacích tablet
Součást vícečetného balení. Nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozžvýkejte nebo rozdrťte tablety a užíjte s jídlem.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/943/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

velphoro 500 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VÍCEČETNÉ BALENÍ) – 90 (3 BALENÍ PO 30) ŽVÝKACÍCH TABLET

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkací tablety
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna žvýkací tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu, bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Žvýkací tableta

Vícečetné balení: 90 (3 balení po 30) žvýkacích tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozžvýkejte nebo rozdrťte tablety a užíjte s jídlem.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/943/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

velphoro 500 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR OBSAHUJÍCÍ 6 ŽVÝKACÍCH TABLET

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 500 mg žvýkací tablety
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – 90 SÁČKŮ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Velphoro 125 mg perorální prášek v sáčku
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 125 mg ferrum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu, bramborový škrob a předbobtnalý kukuřičný škrob. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Perorální prášek

90 sáčků.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Smíchejte s malým množstvím tekuté stravy nebo s malým množstvím vody nebo nesyceného nápoje. Důkladně míchejte, protože se prášek zcela nerozpustí.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Po rekonstituci:

Podávejte do 30 minut.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/943/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

velphoro 125 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK – SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Velphoro 125 mg perorální prášek v sáčku
ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo
Perorální podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Smíchejte s malým množstvím tekuté stravy nebo s malým množstvím vody nebo nesyceného nápoje.
Důkladně míchejte, protože se prášek zcela nerozpustí.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Po rekonstituci:
Podávejte do 30 minut.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE<, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Velphoro 500 mg žvýkací tablety ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Velphoro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Velphoro užívat
3. Jak se přípravek Velphoro užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Velphoro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Velphoro a k čemu se používá

Velphoro je léčivý přípravek obsahující léčivou látku saccharosum ferricum cum amylo, která je složena ze železa, cukru (sacharózy) a škrobů.

Tento přípravek se používá ke kontrole vysokých hladin fosfátů v krvi (hyperfosfatemie) u:

- dospělých pacientů, kteří z důvodu chronického onemocnění ledvin podstupují hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu (procedury, při kterých se z krve odstraňují toxické látky);
- dětí ve věku od 2 let a dospívajících s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 4 a 5 (závažné snížení schopnosti ledvin správně fungovat) nebo podstupujících dialýzu.

Příliš vysoké hladiny fosforu v krvi mohou způsobit ukládání vápníku ve tkáních (kalcifikaci). To může mít za následek ztuhnutí krevních cév a ztížení pumpování krve do těla. Příliš vysoké hladiny fosforu v krvi mohou vést také k ukládání vápníku v měkkých tkáních a kostech, v důsledku čehož může docházet například k zarudnutí očí, svědění kůže a bolestem kostí.

Tento přípravek funguje tak, že váže fosfor z potravy v zažívacím traktu (žaludku a střevech). Tím se snižuje množství fosforu, které se může vstřebat do krevního oběhu, a v důsledku toho se snižuje hladina fosforu v krvi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Velphoro užívat

Neužívejte přípravek Velphoro:

- jestliže jste alergický(á) na železitou sůl sacharózy se škrobem nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže jste někdy trpěl(a) nadměrným ukládáním železa v orgánech (hemochromatózou);
- jestliže máte jakoukoli jinou poruchu spojenou s příliš vysokým množstvím železa.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Velphoro se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste v posledních 3 měsících prodělal(a) peritonitidu, to znamená zánět pobřišnice (tenká tkáň, která pokrývá vnitřní stěnu břicha),
- jestliže máte závažné žaludeční a/nebo jaterní problémy,
- jestliže jste podstoupil(a) velkou operaci žaludku a/nebo střev.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká něco z výše uvedeného, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Tento přípravek může způsobit černou stolici. Černá stolice může zakrýt případné krvácení ze zažívacího traktu (žaludku a střev). **Pokud máte černou stolici a máte také příznaky, jako např. rostoucí únavu a dušnost, ihned kontaktujte svého lékaře (viz bod 4).**

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost u dětí ve věku do 2 let nebyla dosud stanovena. Proto se použití tohoto přípravku u dětí do 2 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Velphoro

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Pokud užíváte nějaký jiný léčivý přípravek, o kterém je známo, že jej ovlivňuje železo (například léčivé přípravky obsahující jako léčivou látku alendronát (používaný k léčbě některých kostních poruch) nebo doxycyklin (antibiotikum)) nebo jej železo může ovlivnit (například léčivé přípravky obsahující jako léčivou látku levothyroxin (používaný k léčbě poruch funkce štítné žlázy)), je nutné tento léčivý přípravek užívat alespoň jednu hodinu před užitím přípravku Velphoro nebo alespoň dvě hodiny po užití přípravku Velphoro. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici informace o účincích tohoto léčivého přípravku, jestliže se užívá během těhotenství nebo kojení. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Lékař rozhodne, zda byste měla užívat přípravek Velphoro během těhotenství na základě vyhodnocení poměru mezi přínosem a rizikem pro použití během těhotenství.

Pokud kojíte, Váš lékař s Vámi prodiskutuje, zda máte i nadále kojít, nebo zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Velphoro, přičemž bude brát v potaz jak přínos léčby přípravkem Velphoro pro Vás, tak přínos kojení pro Vaše dítě.

Vylučování tohoto léčivého přípravku do mateřského mléka je nepravděpodobné.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek nemá žádný významný vliv na Vaši schopnost řídit nebo používat nástroje nebo stroje.

Přípravek Velphoro obsahuje sacharózu a škroby (karbohydráty)

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento přípravek může být škodlivý pro zuby.

Tento přípravek obsahuje škroby. Pokud máte cukrovku (diabetes), vezměte v úvahu skutečnost, že jedna tableta tohoto přípravku odpovídá přibližně 1,4 g sacharidů (odpovídá 0,116 výměnné jednotky).

3. Jak se přípravek Velphoro užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá doporučená počáteční dávka:

- u dětí od 6 do méně než 9 let je 750 mg železa za den*,
- u dětí a dospívajících od 9 do 12 let je 1 000 mg železa (2 tablety) za den,
- u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let je 1 500 mg za den (3 tablety).

Lékař Vám může upravit dávku během léčby podle hladiny fosforu v krvi.

Maximální doporučená dávka přípravku:

- u dětí od 6 do méně než 9 let je 2 500 mg železa (5 tablet) za den,
- u dětí a dospívajících od 9 do 18 let a dospělých je 3 000 mg železa (6 tablet) za den.

* Přípravek Velphoro je také dostupný jako perorální prášek v sáčku (odpovídá 125 mg železa) k použití u dětí od 2 do méně než 12 let.

Způsob podání

- Užívejte tento přípravek pouze ústy.
- Tabletou užívejte během jídla a žvýkejte ji (pokud je to nezbytné, můžete tabletu rozdrtit, abyste ji mohl(a) lépe žvýkat). Tablety NEPOLYKEJTE vcelku.
- Rozdělte celkový počet tablet užívaných denně na jednotlivá jídla během dne.
- Během užívání přípravku Velphoro dodržujte doporučenou dietu a užívejte přípravky předepsané lékařem, např. doplňky stravy s vápníkem, vitamin D₃ nebo kalcimimetika (používané k léčbě problémů s příštítnými tělísky).

Pouze pro blistrová balení:

- Odrhnete blistr v místě perforace.
- Sloupněte papírovou fólii v rohu.
- Protlačte tabletu hliníkovou fólií.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Velphoro, než jste měl(a)

Jestliže jste náhodně užil(a) příliš mnoho tablet, neberte již další a ihned kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Velphoro

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, stačí, když užijete příští dávku v obvyklou dobu s jídlem. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Velphoro

Nepřerušujte užívání léčivého přípravku, dokud se neporadíte se svým lékařem nebo lékárníkem, jelikož může dojít k nárůstu hladiny fosforu ve Vaší krvi (viz bod 1).

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U pacientů užívajících přípravek Velphoro se může velmi často vyskytnout černá stolice. Pokud máte také příznaky, jako např. rostoucí únavu a dušnost, ihned kontaktujte svého lékaře (viz část „Upozornění a opatření“ v bodě 2).

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky u pacientů užívajících tento přípravek:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí): průjem (obvykle k němu dochází na začátku léčby a v průběhu času dochází ke zlepšení).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí): nevolnost (pocit na zvracení), zácpa, zvracení, trávicí potíže, bolest břicha a střev, plynatost, změna barvy zubů, změna chuti.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí): nadmutí (břišní distenze), zánět žaludku, nepříjemný pocit v břiše, obtížné polykání, vracení kyseliny ze žaludku (gastroezofageální refluxní nemoc), změna barvy jazyka, krevní testy s nízkými nebo vysokými hladinami vápníku, únava, svědění, vyrážka, bolest hlavy, dýchavičnost.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Velphoro uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Neužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, lahvičce nebo blistru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Žvýkáci tablety lze po prvním otevření lahvičky užívat po dobu 90 dnů.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Velphoro obsahuje

- Léčivou látkou je saccharosum ferricum cum amylo, které se skládá z vícejaderného komplexu hydroxid-oxidu železitého, sacharózy a škrobu. Jedna žvýkáci tableta obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 500 mg ferrum. Jedna tableta také obsahuje 750 mg sacharózy a 700 mg škrobů. Více informací o sacharóze a škrobech viz bod 2.
- Dalšími složkami jsou aroma lesních plodů, neohesperidin-dihydrochalkon, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

Jak přípravek Velphoro vypadá a co obsahuje toto balení

Žvýkáci tablety jsou hnědé kulaté tablety s vyraženým označením PA500 na jedné straně. Tablety mají průměr 20 mm a tloušťku 6,5 mm.

Tablety jsou zabaleny v lahvičkách z vysokohustotního polyethylenu s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu a vstupní těsnicí fólií, nebo v dětských bezpečnostních hliníkových blistrech.

Přípravek Velphoro je dostupný v baleních obsahujících 30 nebo 90 žvýkacích tablet. Vícečetná balení jsou dostupná pro blistrová balení s 90 žvýkacími tabletami (obsahují 3 jednotlivá balení po 30 × 1 žvýkacích tabletách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Velphoro 125 mg perorální prášek v sáčku ferrum ve formě saccharosum ferricum cum amylo

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Velphoro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Velphoro užívat
3. Jak se přípravek Velphoro užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Velphoro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Velphoro a k čemu se používá

Velphoro je léčivý přípravek obsahující léčivou látku saccharosum ferricum cum amylo, která je složena ze železa, cukru (sacharózy) a škrobů.

Tento přípravek se používá ke kontrole vysokých hladin fosfátů v krvi (hyperfosfatemie) u:

- dospělých pacientů, kteří z důvodu chronického onemocnění ledvin podstupují hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu (procedury, při kterých se z krve odstraňují toxické látky);
- dětí ve věku od 2 let a dospívajících s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 4 a 5 (závažné snížení schopnosti ledvin správně fungovat) nebo podstupujících dialýzu.

Příliš vysoké hladiny fosforu v krvi mohou způsobit ukládání vápníku ve tkáních (kalcifikaci). To může mít za následek ztuhnutí krevních cév a ztížení pumpování krve do těla. Příliš vysoké hladiny fosforu v krvi mohou vést také k ukládání vápníku v měkkých tkáních a kostech, v důsledku čehož může docházet například k zarudnutí očí, svědění kůže a bolestem kostí.

Tento přípravek funguje tak, že váže fosfor z potravy v zažívacím traktu (žaludku a střevech). Tím se snižuje množství fosforu, které se může vstřebat do krevního oběhu, a v důsledku toho se snižuje hladina fosforu v krvi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Velphoro užívat

Neužívejte přípravek Velphoro:

- jestliže jste alergický(á) na železitou sůl sacharózy se škrobem nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže jste někdy trpěl(a) nadměrným ukládáním železa v orgánech (hemochromatózou);
- jestliže máte jakoukoli jinou poruchu spojenou s příliš vysokým množstvím železa.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Velphoro se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste v posledních 3 měsících prodělal(a) peritonitidu, to znamená zánět pobřišnice (tenká tkáň, která pokrývá vnitřní stěnu břicha),
- jestliže máte závažné žaludeční a/nebo jaterní problémy,
- jestliže jste podstoupil(a) velkou operaci žaludku a/nebo střev.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás týká něco z výše uvedeného, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Tento přípravek může způsobit černou stolici. Černá stolice může zakrýt případné krvácení ze zažívacího traktu (žaludku a střev). **Pokud máte černou stolici a máte také příznaky, jako např. rostoucí únavu a dušnost, ihned kontaktujte svého lékaře (viz bod 4).**

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost u dětí ve věku do 2 let nebyla dosud stanovena. Proto se použití tohoto přípravku u dětí do 2 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Velphoro

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Pokud užíváte nějaký jiný léčivý přípravek, o kterém je známo, že jej ovlivňuje železo (například léčivé přípravky obsahující jako léčivou látku alendronát (používaný k léčbě některých kostních poruch) nebo doxycyklin (antibiotikum)) nebo jej železo může ovlivnit (například léčivé přípravky obsahující jako léčivou látku levothyroxin (používaný k léčbě poruch funkce štítné žlázy)), je nutné tento léčivý přípravek užívat alespoň jednu hodinu před užitím přípravku Velphoro nebo alespoň dvě hodiny po užití přípravku Velphoro. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici informace o účincích tohoto léčivého přípravku, jestliže se užívá během těhotenství nebo kojení. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Lékař rozhodne, zda byste měla užívat přípravek Velphoro během těhotenství na základě vyhodnocení poměru mezi přínosem a rizikem pro použití během těhotenství.

Pokud kojíte, Váš lékař s Vámi prodiskutuje, zda máte i nadále kojit, nebo zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Velphoro, přičemž bude brát v potaz jak přínos léčby přípravkem Velphoro pro Vás, tak přínos kojení pro Vaše dítě.

Vylučování tohoto léčivého přípravku do mateřského mléka je nepravděpodobné.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek nemá žádný významný vliv na Vaši schopnost řídit nebo používat nástroje nebo stroje.

Přípravek Velphoro obsahuje sacharózu a škroby (karbohydráty)

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento přípravek může být škodlivý pro zuby.

Tento přípravek obsahuje škroby. Pokud máte cukrovku (diabetes), vezměte v úvahu skutečnost, že jeden sáček s práškem Velphoro odpovídá přibližně 0,7 g sacharidů (odpovídá 0,056 výměnné jednotky).

3. Jak se přípravek Velphoro užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

U dětí od 2 let určí správnou dávku lékař na základě věku dítěte. Počáteční dávka perorálního prášku Velphoro se užívá třikrát denně s jídlem, jak je uvedeno níže:

Věk dítěte	Doporučená denní počáteční dávka
od 2 do méně než 6 let	500 mg železa (4 sáčky)
od 6 do méně než 9 let	750 mg železa (6 sáčků)
od 9 do méně než 12 let	1 000 mg (2 tablety nebo 8 sáčků)

Lékař Vám může upravit dávku během léčby podle hladiny fosforu v krvi.

Přípravek Velphoro je také dostupný jako žvýkací tablety k použití u dětí a dospívajících ve věku od 6 do 18 let a u dospělých.

Maximální doporučená dávka přípravku:

- u dětí od 2 do méně než 6 let je 1 250 mg železa (10 sáčků) za den,
- u dětí od 6 do méně než 9 let je 2 500 mg železa (5 tablet) za den,
- u dětí a dospívajících od 9 do 18 let je 3 000 mg železa (6 tablet) za den.

Způsob podání

- Užívejte tento přípravek pouze během jídla.
- Smíchejte perorální prášek Velphoro s:
 - malým množstvím tekuté stravy, např. jablečným pyré nebo
 - s malým množstvím nesyčeného nápoje nebo vodyPrášek se úplně nerozpustí a zůstane v suspenzi červenohnědý.
- Suspenzi prášku vypijte do 30 minut po její přípravě.
- Je-li to nezbytné, prášek přímo před vypitím znovu zamíchejte.
- Neohřívejte perorální prášek Velphoro (např. v mikrovlnné troubě) a nepřidávejte ho k ohřátým jídlům nebo tekutinám.
- Během užívání přípravku Velphoro dodržujte doporučenou dietu a užívejte přípravky předepsané svým lékařem, např. doplňky stravy s vápníkem, vitamin D₃ nebo kalcimimetika (používaná k léčbě problémů s příštítnými tělísky).

Jestliže jste užil(a) více přípravku Velphoro, než jste měl(a)

Jestliže jste náhodně užil(a) příliš mnoho sáčků s perorálním práškem, neberte již další a ihned kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Velphoro

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, stačí, když užijete příští dávku v obvyklou dobu s jídlem. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Velphoro

Nepřerušujte užívání léčivého přípravku, dokud se neporadíte se svým lékařem nebo lékárníkem, jelikož může dojít k nárůstu hladiny fosforu ve Vaší krvi (viz bod 1).

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U pacientů užívajících přípravek Velphoro se může velmi často vyskytnout černá stolice. Pokud máte také příznaky, jako např. rostoucí únavu a dušnost, ihned kontaktujte svého lékaře (viz část „Upozornění a opatření“ v bodě 2).

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky u pacientů užívajících tento přípravek:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí): průjem (obvykle k němu dochází na začátku léčby a v průběhu času dochází ke zlepšení).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí): nevolnost (pocit na zvracení), zácpa, zvracení, trávicí potíže, bolest břicha a střev, plynatost, změna barvy zubů, změna chuti.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí): nadmutí (břišní distenze), zánět žaludku, nepříjemný pocit v břiše, obtížné polykání, vracení kyseliny ze žaludku (gastroezofageální refluxní nemoc), změna barvy jazyka, krevní testy s nízkými nebo vysokými hladinami vápníku, únava, svědění, vyrážka, bolest hlavy, dýchavičnost.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Velphoro uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Neužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo sáčku za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Rekonstituovanou suspenzi užijte do 30 minut od rekonstituce.
Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Velphoro obsahuje

- Léčivou látkou je saccharosum ferricum cum amylo, které se skládá z vícejaderného komplexu hydroxid-oxidu železitého, sacharózy a škrobu. Jeden sáček obsahuje saccharosum ferricum cum amylo, což odpovídá 125 mg ferrum. Jeden sáček také obsahuje 187 mg sacharózy a 175 mg škrobů. Více informací o sacharóze a škrobech viz bod 2.
- Dalšími složkami jsou maltodextrin, mikrokrytalická celulóza, xanthanová klovatina, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

Jak přípravek Velphoro vypadá a co obsahuje toto balení

Perorální prášek Velphoro je červenohnědý, zabalený v dvojitéch jednodávkových sáčcích s dětským bezpečnostním uzávěrem.

Perorální prášek Velphoro je dostupný v baleních obsahujících 90 sáčků.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.