

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Velphoro 500 mg tyggetabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern. Indholdet af sucroferrioxhydroxid i én tablett består af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid (indeholdende 500 mg jern), 750 mg saccharose og 700 mg stivelse (kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Tyggetablet.

Brune, runde tabletter præget med PA500 på den ene side. Tabletterne har en diameter på 20 mm og en tykkelse på 6,5 mm.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Velphoro er indiceret til voksne til kontrol af serumfosfatniveauet hos patienter med kronisk nyresygdom (CKD), som er i behandling med hæmodialyse (HD) eller peritonealdialyse (PD).

Velphoro er indiceret til kontrol af serumfosfatniveauet hos pædiatriske patienter på 2 år og derover med CKD i stadie 4–5 (defineret ved en glomerulær filtrationshastighed  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller med CKD i dialysebehandling.

Velphoro bør anvendes i forbindelse med flere andre behandlinger, der kan omfatte calciumsupplement, 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> eller et af dets analoge stoffer eller calcimimetika til kontrol af udviklingen af renal knoglesygdom.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

#### Startdosis

*for voksne og unge ( $\geq 12$  år)*

Den anbefalede startdosis er 1.500 mg jern (3 tabletter) dagligt i forbindelse med dagens måltider.

#### Titring og vedligeholdelse for voksne og unge ( $\geq 12$ år)

Serumfosfatniveauet skal overvåges, og dosis af sucroferrioxhydroxid skal titreres op eller ned i trin på 500 mg jern (1 tablett) dagligt hver 2.–4. uge, indtil der opnås et acceptabelt serumfosfatniveau. Herefter skal patienten overvåges regelmæssigt.

I klinisk praksis vil behandling være baseret på behovet for kontrol af serumfosfatniveauet, selvom patienter, der responderer på Velphoro, typisk opnår optimale serumfosfatniveauer ved doser på 1.500–2.000 mg jern dagligt (3 til 4 tabletter).

Hvis en eller flere doser ikke tages, skal den normale dosis lægemiddel tages i forbindelse med næste måltid.

### Maksimal tolereret dosis til voksne og unge ( $\geq 12$ år)

Den maksimale anbefalede dosis er 3.000 mg jern (6 tabletter).

Startdosis, titrering og vedligeholdelse for pædiatriske patienter (2 til <12 år)

Velphoro fås også som 125 mg oralt pulver i brev til pædiatriske patienter på 2 til < 12 år. Valget af formulering afhænger af patientens alder, præferencer, karakteristika og compliance. Ved skift mellem formuleringer skal den samme anbefalede dosis anvendes. De anbefalede startdoser og dosistitreringer af Velphoro til pædiatriske patienter på 2 til < 12 år fremgår af tabel 1.

**Tabel 1** Anbefalede startdoser og dosistitreringer til pædiatriske patienter på 2 til < 12 år

Patientens alder (år)	Daglig startdosis	Forøgelse eller nedsættelse af dosen	Maksimal anbefalet daglig dosis
$\geq 2$ til <6	500 mg	125 eller 250 mg	1.250 mg
$\geq 6$ til <9	750 mg	125, 250 eller 375 mg	2.500 mg
$\geq 9$ til <12	1.000 mg	250 eller 500 mg	3.000 mg

For patienter på 2 til < 6 år skal der administreres oralt pulver, idet tyggetabletformuleringen ikke egner sig til denne aldersgruppe.

Til patienter på 6 til < 12 år kan der ordineres Velphoro tyggetabletter i stedet for eller i kombination med Velphoro oralt pulver, hvis den daglige dosis er 1.000 mg jern (2 tyggetabletter) eller derover.

Serumfosfatniveauerne skal overvåges, og sucroferrioxhydroxid-dosen skal titreres trinvist op eller ned hver dag for hver 2–4 uger, indtil der opnås et acceptabelt serumfosforniveau, som derefter skal overvåges regelmæssigt.

### Pædiatrisk population <2 år

Velphoros sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Nyreinsufficiens

Velphoro er indiceret til voksne til kontrol af serumfosfatniveauet hos patienter med CKD, som er i behandling med HD eller PD. Der foreligger ingen kliniske data for patienter med tidlige stadier af nyreinsufficiens.

### Leverinsufficiens

Patienter med svær leverinsufficiens blev udelukket fra at deltage i kliniske studier med sucroferrioxhydroxid. Der blev dog ikke observeret tegn på leverinsufficiens eller væsentlig ændring af leverenzymet i kliniske studier med sucroferrioxhydroxid. Se yderligere oplysninger i pkt. 4.4.

### Ældre population ( $\geq 65$ år)

Velphoro er blevet administreret til flere end 248 ældre (i alderen  $\geq 65$  år) i henhold til det godkendte dosisregime. Ud af det samlede antal forsøgspersoner i kliniske studier med sucroferrioxhydroxid var 29,7 % 65 år og derover, mens 8,7 % var 75 år og derover. Der blev ikke anvendt særlige retningslinjer for dosering og administration hos ældre i disse studier, og dosisplanerne var ikke forbundet med væsentlige bekymringer.

## Administration

Oral anvendelse.

Velphoro er en tyggetablet, der skal tages i forbindelse med måltider. For at maksimere optagelsen af fosfat fra kosten skal den samlede daglige dosis fordeles mellem alle dagens måltider. Patienterne behøver ikke drikke mere væske, end de normalt gør, og de bør holde sig til den foreskrevne diæt. Tabletterne skal tygges eller knuses, de må ikke sluges hele.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Hæmokromatose og alle andre sygdomme i forbindelse med ophobning af jern.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Peritonitis, gastriske eller hepatiske lidelser og gastrointestinale indgreb

Patienter med en nylig anamnese med peritonitis (inden for de sidste 3 måneder), betydelige gastriske eller hepatiske lidelser og patienter med større gastrointestinale indgreb har ikke deltaget i kliniske studier med Velphoro. Behandling med Velphoro bør kun anvendes til disse patienter efter en udførlig vurdering af fordele/risici.

#### Misfarvet afføring

Sucroferrioxhydroxid kan forårsage misfarvet (sort) afføring. Misfarvet (sort) afføring kan visuelt maskere gastrointestinale blødninger (se pkt. 4.5).

#### Oplysninger om saccharose og stivelse (kulhydrater)

Velphoro indeholder saccharose. Patienter med sjældne arvelige problemer med arveditær fructoseintolerans, glucose-galactose malabsorption eller sucrase-isomaltase insufficiens må ikke tage dette lægemiddel.  
Det kan skade tænderne.

Velphoro indeholder kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Patienter med diabetes skal være opmærksomme på, at én Velphoro-tablet svarer til cirka 1,4 g kulhydrater (svarende til 0,116 brødenheder).

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Velphoro optages næsten ikke i mave-tarm-kanalen. Selv om risikoen for interaktion med andre lægemidler er lav, skal de kliniske virkninger og bivirkninger observeres ved samtidig behandling med lægemidler med et smalt terapeutisk vindue ved påbegyndelse eller justering af dosis af enten Velphoro eller det lægemiddel, der gives sideløbende. Lægen kan også overveje at måle blodniveauerne. Når der administreres et hvilket som helst lægemiddel, der allerede har en dokumenteret interaktion med jern (såsom alendronat og doxycyclin) eller muligvis kan interagere med sucroferrioxhydroxid på baggrund af *in vitro*-studier med levothyroxin, skal det administreres mindst en time før eller to timer efter Velphoro.

*In vitro*-studier med følgende aktive stoffer viste ingen relevant interaktion: acetylsalicylsyre, cefalexin, cinacalcet, ciprofloxacin, clopidogrel, enalapril, hydrochlorthiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon og quinidin.

Der er kun udført interaktionsstudier hos raske frivillige. Disse studier er blevet udført med losartan, furosemid, digoxin, warfarin og omeprazol hos raske mandlige og kvindelige forsøgspersoner.

Samtidig administration af Velphoro påvirkede ikke biotilgængeligheden af disse lægemidler målt som under kurven (AUC).

Data fra kliniske studier har vist, at sucroferrioxhydroxid ikke påvirker den lipidsænkende effekt af HMG-CoA-reduktasehæmmere (f.eks. atorvastatin og simvastatin). Desuden viste *post hoc*-analyser fra kliniske studier, at Velphoro ikke har nogen indvirkning på den iPTH-sænkende effekt af orale vitamin D-analoger. Koncentrationerne af vitamin D og 1,25-dihydroxyvitamin D forblev uændrede.

Velphoro påvirker ikke prøver for okkult blod i afføringen med guaiac (Hæmoccult) eller immunologiske præparater (iColo Rectal og Hexagon Opti).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der er ingen kliniske data fra anvendelse af sucroferrioxhydroxid til gravide kvinder.

Dyreforsøg af reproduktions- og udviklingstoksicitet viste ingen skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, partus- eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3). Sucroferrioxhydroxid bør udelukkende bruges til gravide kvinder, hvis det findes strengt nødvendigt, efter udførlig vurdering af fordele/risici.

##### Amning

Der er ingen kliniske data fra anvendelse af Velphoro til ammende kvinder. Da absorption af jern fra dette lægemiddel er minimal (se pkt. 5.2), er udskillelsen af jern fra sucroferrioxhydroxid i human mælk usandsynlig. Det skal besluttes, om amning eller behandling med sucroferrioxhydroxid skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

##### Fertilitet

Der er ingen data fra virkningen af Velphoro på fertiliteten hos mennesker. Dyreforsøg har ikke påvist bivirkninger på parringsevnen, fertilitet og kuldpåremetre efter behandling med sucroferrioxhydroxid (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Velphoro påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

Velphoros aktuelle sikkerhedsprofil er baseret på i alt 778 patienter i hæmodialyse og 57 patienter i peritonealdialyse, der modtog behandling med sucroferrioxhydroxid i op til 55 uger.

I disse kliniske forsøg oplevede ca. 43 % af patienterne mindst én bivirkning under Velphoro-behandlingen, og 0,36 % af bivirkningerne blev indberettet som alvorlige bivirkninger. Størstedelen af de indberettede bivirkninger fra forsøg var gastrointestinale lidelser, og de hyppigst indberettede bivirkninger var diarré og misfarvet afføring (meget almindelig). Langt størstedelen af disse gastrointestinale lidelser opstod tidligt i behandlingen og aftog med tiden ved fortsat dosering. Der blev ikke observeret dosisafhængige tendenser i Velphoros bivirkningsprofil.

## Tabel over bivirkninger

Bivirkninger, som er rapporteret fra brugen af Velphoro ved doser fra 250 mg jern/dag til 3.000 mg jern/dag hos disse patienter (n = 835), er angivet i tabel 2.

Rapporteringshyppigheden er klassificeret som meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ).

**Tabel 2 Bivirkninger registreret i kliniske forsøg**

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring			Hyperkalcæmi Hypokalcæmi
Nervesystemet			Hovedpine
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Diarré* Misfarvet afføring	Kvalme Forstoppelse Opkastning Dyspepsi Abdominalsmerter Flatulens Misfarvning af tænder	Abdominal udspiling Gastritis Abdominal ubehag Dysfagi Gastrøsophageal reflukssygdom (GORD) Misfarvning af tungen
Hud og subkutane væv			Pruritus Udslæt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Ændret smagsoplevelse	Træthed

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

### \*Diarré

Diarré opstod hos 11,6 % af patienterne i kliniske forsøg. I studierne på 55 uger var størstedelen af tilfældene af diarré forbigående, opstod tidligt under behandlingsstarten og medførte seponering af behandling hos 3,1 % af patienterne.

## Pædiatrisk population

Generelt var Velphoros sikkerhedsprofil ens for pædiatriske (2 til  $< 18$  år) og voksne patienter. De hyppigst indberettede bivirkninger var gastrointestinale lidelser, herunder diarré (meget almindelig, 16,7 %), opkastning (almindelig, 6,1 %), gastritis (almindelig, 3,0 %) og misfarvet afføring (almindelig, 3,0 %).

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Eventuelle tilfælde af overdosering af Velphoro (f.eks. hypofosfatæmi) skal håndteres i henhold til klinisk standardpraksis.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alle andre terapeutiske produkter, lægemidler til behandling af hyperkaliæmi og hyperfosfatæmi, ATC-kode: V03AE05

#### Virkningsmekanisme

Velphoro indeholder sucroferrioxhydroxid, der består af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid (pn-FeOOH), saccharose og stivelse. Bindingen af fosfat foregår ved ligandudveksling mellem hydroxylgrupper og/eller vand og fosfationer over hele det fysiologiske pH-område i mave-tarmkanalen.

Niveauerne af serumfosfat reduceres som en følgevirkning af den reducerede absorption af fosfat i kosten.

#### Klinisk virkning

Et klinisk fase 3-studie er udført hos patienter med CKD i dialyse for at undersøge virkningen og sikkerheden af Velphoro i denne population. Dette studie var et open-label, randomiseret, aktivt kontrolleret (sevelamer-karbonat), parallelgruppe-studie på op til 55 uger. Voksne patienter med hyperfosfatæmi (serumfosfatniveauer  $\geq 1,94$  mmol/l) blev behandlet med sucroferrioxhydroxid med en startdosis på 1.000 mg jern/dag efterfulgt af en dosistitreringsperiode på 8 uger. Noninferioritet over for sevelamer-karbonat blev fastlagt ved uge 12. Forsøgspersonerne fortsatte på deres studiemedicinering fra uge 12 til uge 55. Fra uge 12 til 24 var dosistitrering tilladt af hensyn til både tolerabilitet og virkning. Behandlingen af patienter i underpopulationer fra uge 24 til uge 27 med vedligeholdelsesdosis af sucroferrioxhydroxid (1.000 til 3.000 mg jern/dag) eller lav dosis (250 mg jern/dag) af sucroferrioxhydroxid påviste superioritet for vedligeholdelsesdosen.

I Studie-05A blev 1.055 patienter i hæmodialyse (N = 968) eller peritonealdialyse (N = 87) med serumfosfat  $\geq 1,94$  mmol/l efter en 2–4 ugers periode med udvaskning af fosfatbinder randomiseret og behandlet med enten sucroferrioxhydroxid med en startdosis på 1.000 mg jern/dag (N = 707) eller aktivt kontrolleret (sevelamer-karbonat, N = 348) i 24 uger. I slutningen af uge 24 blev 93 patienter i hæmodialyse, hvis serumfosfatniveauer blev kontrolleret ( $< 1,78$  mmol/l) med sucroferrioxhydroxid i den første del af studiet, igen randomiseret til enten at fortsætte behandlingen med deres vedligeholdelsesdosis fra uge 24 (N = 44) eller en ikke-effektiv lavdosiskontrol på 250 mg jern/dag (N = 49) af sucroferrioxhydroxid i yderligere 3 uger.

Efter afslutning af Studie-05A blev 658 patienter (597 i hæmodialyse og 61 i peritonealdialyse) behandlet i det 28 uger lange forlængede studie (Studie-05B) med enten sucroferrioxhydroxid (N = 391) eller sevelamer-karbonat (N = 267) i overensstemmelse med deres oprindelige randomisering.

Det gennemsnitlige serumfosfatniveau var 2,5 mmol/l ved *baseline* og 1,8 mmol/l ved uge 12 for sucroferrioxhydroxid (fald på 0,7 mmol/l). Tilsvarende niveauer for sevelamercarbonat ved *baseline* var henholdsvis 2,4 mmol/l og 1,7 mmol/l ved uge 12 (fald på 0,7 mmol/l).

Faldet i serumfosfat blev opretholdt over 55 uger. Serumfosfatniveauerne og calcium-fosfatprodukt-niveauerne blev reduceret som en følgevirkning af den reducerede absorption af fosfat fra kosten.

Responstraterne, defineret som andelen af forsøgspersoner, der opnår serumfosfatniveauer inden for det anbefalede niveau fra *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), var henholdsvis 45,3 %

og 59,1 % ved uge 12 og 51,9 % og 55,2 % ved uge 52 for sucroferrioxhydroxid og sevelamer-karbonat.

Den gennemsnitlige daglige dosis af Velphoro i løbet af 55 ugers behandling var 1.650 mg jern, og den gennemsnitlige daglige dosis af sevelamer-karbonat var 6.960 mg.

#### Data efter godkendelse af lægemidlet

Der er udført et prospektivt, ikke-interventionelt sikkerhedsstudie (VERIFIE) efter tilladelse til markedsføring. Studiet evaluerede den kort- og langsigtede (op til 36 måneder) sikkerhed og virkning af Velphoro hos voksne patienter i hæmodialyse (N = 1.198) eller peritonealdialyse (N=160), som blev fulgt i almindelig klinisk praksis i 12 til 36 måneder (sikkerhedsanalysesæt, N=1.365). Under studiet blev 45 % (N = 618) af disse patienter samtidig behandlet med andre fosfatbinder(e) end Velphoro.

I sikkerhedsanalysesættet var de mest almindelige bivirkninger diarré og misfarvet afføring, hvilket blev rapporteret af henholdsvis 14 % (N = 194) og 9 % (N = 128) af patienterne. Forekomsten af diarré var størst i den første uge og faldt i løbet af anvendelsesperioden. Diarré var af let til moderat intensitet hos de fleste patienter og forsvandt hos de fleste patienter inden for 2 uger. Misfarvet (sort) afføring forventes ved en oral jernbaseret forbindelse og kan visuelt maskere gastrointestinal blødning. For 4 af de 40 dokumenterede samtidige tilfælde af gastrointestinale blødninger blev Velphoro-relateret misfarvning af afføringen rapporteret som årsag til en ubetydelig forsinkelse i diagnosticeringen af gastrointestinal blødning, og dette påvirkede ikke patienternes helbred. I de resterende tilfælde er der ikke rapporteret nogen forsinkelse i diagnosticeringen af gastrointestinal blødning.

Resultaterne fra dette studie viste, at Velphoros effektivitet under virkelighedstro omstændigheder (inklusive samtidig anvendelse af andre fosfatbindere hos 45 % af patienterne) var i overensstemmelse med den, der blev observeret i det kliniske fase 3-studie.

#### Pædiatrisk population

Et ikke-blindet klinisk studie undersøgte Velphoros sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter på 2 år og derover med CKD og hyperfosfatæmi (CKD fase 4–5 (defineret ved en glomerulær filtreringshastighed <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller med CKD i dialysebehandling). Femogfirs forsøgspersoner blev randomiseret til behandling med Velphoro (N = 66) eller aktiv kontrol med calciumacetat (N = 19) i en 10-ugers dosistitrering (fase 1) efterfulgt af en 24-ugers sikkerhedsforlængelse (fase 2). De fleste patienter var ≥ 12 år (66 %). Firs procent af patienterne var patienter med CKD i dialysebehandling (67 % i behandling med hæmodialyse og 13 % i behandling med peritonealdialyse), og 20 % var CKD-patienter, som ikke var i dialysebehandling.

Den begrænsede forskel i reduktion af det gennemsnitlige serumfosfatniveau fra baseline til afslutningen af fase 1 i Velphoro-gruppen (N = 65) var ikke statistisk signifikant med  $-0,120$  (0,081) mmol/l (95 % CI:  $-0,282, 0,043$ ) baseret på beregninger ud fra en blandet model med faktiske data, som påviste et gennemsnit på 2,08 mmol/l ved baseline og 1,91 mmol/l ved afslutningen af fase 1 (en freduktion på 0,17 mmol/l). Virkningen blev opretholdt under fase 2, selvom der blev observeret udsving i den gennemsnitlige virkning over tid (0,099 (0,198) mmol/l (95 % CI:  $-0,306, 0,504$ )).

Procentdelen af forsøgspersoner med serumfosfatniveauer inden for de normale områder steg fra 37 % ved baseline til 61 % ved afslutningen af fase 1, og ved afslutningen af fase 2 var procentdelen 58 %, hvilket viser succoferrihydroxids vedvarende fosfatsænkende virkning. Blandt de forsøgspersoner, hvis serumfosfatniveau var over de aldersrelaterede normale områder ved baseline (N = 40), var der en statistisk signifikant reduktion i serumfosfatniveauerne fra baseline til afslutningen af fase 1 med en LS-gennemsnitlig (SE) ændring på  $-0,87$  (0,30) mg/dl (95 % CI:  $-1,47, -0,27$ ; p = 0,006).

Velphoros sikkerhedsprofil for pædiatriske patienter svarede generelt til den, der tidligere er blevet observeret for voksne patienter.



## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Velphoro fungerer ved binding af fosfat i mave-tarm-kanalen, og serumkoncentrationen er derfor ikke relevant for dets virkning. Pga. uopløseligheden og egenskaberne for degradering af Velphoro kan der ikke udføres klassiske farmakokinetiske studier, f.eks. bestemmelse af fordelingsvolumen, areal under kurven, gennemsnitlig residenstid osv.

I 2 fase 1-studier blev det konkluderet, at potentialet for jernoverbelastning er minimal, og der er ikke observeret dosisafhængige virkninger hos raske frivillige.

### Absorption

Det aktive stof i Velphoro, pn-FeOOH, er praktisk talt uopløseligt og absorberes derfor ikke. Dets degraderingsprodukt, mononukleære jernarter, kan dog frigives fra overfladen af pn-FeOOH og absorberes.

Der blev ikke udført absolutte absorptionsstudier hos mennesker. Non-kliniske studier i flere arter (rotter og hunde) viste, at den systemiske absorption var meget lav ( $\leq 1\%$  af den administrerede dosis).

Optagelsen af jern fra radioaktivt mærket aktivt stof i Velphoro, 2.000 mg jern på 1 dag, blev undersøgt hos 16 CKD-patienter (8 patienter inden dialyse og 8 hæmodialysepatienter) og 8 raske frivillige med lave jerndepoter (serumferritin  $< 100$  mikrog/l). Hos raske forsøgspersoner blev den gennemsnitlige optagelse af radioaktivt mærket jern i blodet estimeret til at være 0,43 % (område: 0,16–1,25 %) på dag 21, hos patienter inden dialyse 0,06 % (område: 0,008–0,44 %) og hos hæmodialysepatienter 0,02 % (i et område fra 0–0,04 %). Blodniveauerne for radioaktivt mærket jern var meget lave og begrænset til erythrocytterne.

### Fordeling

Der blev ikke udført fordelingsstudier hos mennesker. Prækliniske studier i flere arter (rotter og hunde) viste, at pn-FeOOH fordeles fra plasma til lever, milt og knoglemarv og udnyttes ved at blive inkorporeret i de røde blodlegemer.

Hos patienter forventes det også, at absorberet jern fordeles til målorganerne, dvs. lever, milt og knoglemarv, og udnyttes ved at blive inkorporeret i de røde blodlegemer.

### Biotransformation

Den aktive del af Velphoro, pn-FeOOH, metaboliseres ikke. Degraderingsproduktet af Velphoro, mononukleære jernarter, kan dog frigives fra overfladen af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid og absorberes. Kliniske studier har påvist, at den systemiske absorption af jern fra Velphoro er lav.

*In vitro*-data antyder, at saccharose- og stivelseskomponenter i det aktive stof kan fordøjes til henholdsvis glucose og fructose og maltose og glucose. Disse stoffer kan absorberes i blodet.

### Elimination

I dyrestudier med rotter og hunde, som fik det aktive stof  $^{59}\text{Fe}$ -Velphoro oralt, blev der fundet radioaktivt mærket jern i afføring, men ikke i urin.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

Virkninger, set i studiet af embryoføtal udviklingstoksicitet hos kaniner (knoglevariationer og ufuldstændig ossifikation), er relateret til overdreven farmakologi og er sandsynligvis ikke relevante for patienter. I yderligere studier af reproduktionstoksicitet sås ingen bivirkninger.

Studier af karcinogenicitet blev udført i mus og rotter. Der var ingen tydelige tegn på karcinogen virkning hos mus. Der blev observeret slimhindehyperplasi med dannelse af divertikler/cyster i colon og caecum i mus efter 2 års behandling. Dette blev dog anset for værende en artsspecifik virkning, idet der ikke sås nogen divertikler/cyster i længerevarende studier hos rotter og hunde. Hos rotter var der en lille stigning i forekomsten af benign C-celleadenom i thyroidea hos hanrotter, der fik den højeste dosis af sucroferrioxyhydroxid. Dette menes med stor sandsynlighed at skyldes en adaptiv respons på den farmakologiske virkning af lægemidlet og menes derfor ikke at være klinisk relevant.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Skovbærsmag  
Neohesperidin-dihydrochalcon  
Magnesiumstearat  
Kolloid, vandfri silica

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år  
Opbevaring efter anbrud af flasken: 90 dage

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Flaske af højdensitetspolyethylen (HDPE) med børnesikret polypropylenlukning og folieforsegling, der indeholder et tørremiddel med molekulsieve og vat. Pakningsstørrelser med 30 eller 90 tyggetabletter.

Børnesikret, perforeret enkeltdosisblisterpakning af aluminium/aluminium. Hver blisterpakning indeholder 6 tyggetabletter. Pakningsstørrelser med 30 × 1 eller multipakke med 90 (3 pakker á 30 × 1) tyggetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2014  
Dato for seneste fornyelse: 25. marts 2019

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Velphoro 125 mg oralt pulver i brev

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert brev indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 125 mg jern. Indholdet af sucroferrioxhydroxid i ét brev oralt pulver består af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid (indeholdende 125 mg jern), 187 mg saccharose og 175 mg stivelse (kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Oralt pulver i brev.

Det orale pulver er rødbrunt.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Velphoro er indiceret til voksne til kontrol af serumfosfatniveauet hos patienter med kronisk nyresygdom (CKD), som er i behandling med hæmodialyse (HD) eller peritonealdialyse (PD).

Velphoro er indiceret til kontrol af serumfosfatniveauet hos pædiatriske patienter på 2 år og derover med CKD i stadie 4–5 (defineret ved en glomerulær filtrationshastighed < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller med CKDi dialysebehandling.

Velphoro bør anvendes i forbindelse med flere andre behandlinger, der kan omfatte calciumsupplement, 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> eller et af dets analoge stoffer eller calcimimetika til kontrol af udviklingen af renal knoglesygdom.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

#### Startdosis, dosistitrering og vedligeholdelse for pædiatriske patienter på 2 til < 12 år

De anbefalede startdoser til pædiatriske patienter i forskellige aldersgrupper er beskrevet i tabel 1.

**Tabel 1** Anbefalede startdoser og dosistitreringer til pædiatriske patienter på 2 til < 12 år

Patientens alder (år)	Daglig startdosis	Forøgelse eller nedsættelse af dosen	Maksimal anbefalet daglig dosis
≥2 til <6	500 mg	125 eller 250 mg	1.250 mg
≥6 til <9	750 mg	125, 250 eller 375 mg	2.500 mg
≥9 til <12	1.000 mg	250 eller 500 mg	3.000 mg

Serumfosfatniveauet skal overvåges, og dosis af sucroferrioxhydroxid skal titreres op eller ned en gang hver anden uge ved at tilpasse den daglige dosis i henhold til oplysningerne i tabel 1, indtil der opnås et acceptabelt serumfosfatniveau. Herefter skal patienten overvåges regelmæssigt.

Til patienter på 6 til < 12 år kan Velphoro-tyggetabletter ordineres i stedet for eller i kombination med Velphoro oralt pulver, hvis den daglige dosis er 1.000 mg jern (2 tyggetabletter) eller derover.

Hvis en eller flere doser ikke tages, skal den normale dosis lægemiddel genoptages i forbindelse med næste måltid.

#### Yderligere tilgængelig formulering og styrke

Velphoro fås også som tyggetabletter (500 mg jern) til voksne og pædiatriske patienter på 6 år og derover. Valget af formulering afhænger af patientens alder, præferencer, karakteristika og compliance. Ved skift mellem formuleringer skal den samme anbefalede dosis anvendes. Velphoro oralt pulver er ikke blevet undersøgt hos voksne. Til patienter på 2 til < 6 år skal administreres oralt pulver, idet tyggetabletformuleringen ikke egner sig til denne aldersgruppe.

#### Pædiatrisk population <2 år

Velphoros sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

#### Nyreinsufficiens

Velphoro er indiceret til voksne til kontrol af serumfosfatniveauet hos patienter med CKD, som er i behandling med HD eller PD. Der foreligger ingen kliniske data for patienter med tidligere stadier af nyreinsufficiens.

#### Leverinsufficiens

Patienter med svær leverinsufficiens blev udelukket fra at deltage i kliniske studier med sucroferrioxhydroxid. Der blev dog ikke observeret tegn på leverinsufficiens eller væsentlig ændring af leverenzymmer i kliniske studier med sucroferrioxhydroxid. Se yderligere oplysninger i pkt. 4.4.

#### Administration

Oral anvendelse.

For at maksimere optagelsen af fosfat fra kosten skal den samlede daglige dosis (samlet antal breve) fordeles mellem alle dagens hovedmåltider, dvs. måltiderne med det højeste fosfatindhold. Hvis det samlede antal breve ikke kan fordeles ligeligt mellem antallet af hovedmåltider, skal resten af dosen tages med et eller to hovedmåltider. Den optimale indgivelse af den samlede daglige dosis Velphoro for individuelle patienter skal bestemmes ud fra deres kostplaner.

Før administration skal Velphoro oralt pulver blandes med en lille mængde blød mad (f.eks. æblemos) eller med ikke-kulsyreholdig væske eller vand, og indtages med et måltid. Hvert brev med oralt pulver kræver mindst 5 ml for at blive suspenderet, dvs. 2 breve skal suspenderes i mindst 10 ml.

Væskemængden kan øges, hvis det samlede daglige væskeindtag forbliver inden for den enkelte patients kostvejledning.

Patienterne skal tage Velphoro oralt pulver inden for 30 minutter efter det er suspenderet. Velphoro oralt pulver må ikke opvarmes (f.eks. i mikrobølgeovn) eller tilsættes opvarmede madvarer eller væsker. Blandingen skal omrøres grundigt, idet pulveret ikke opløses helt, og forbliver suspenderet med en rødbrun farve. Om nødvendigt skal suspensionen resuspenderes lige inden administration.

Den ordinerede dosis Velphoro oralt pulver, som er suspenderet i vand i henhold til ovenstående beskrivelse, kan administreres via en enteral fødesonde > 6 FR (fransk kateterstørrelse). Følg producentens anvisninger vedrørende fødesonden i forbindelse med administrationen af lægemidlet. For at sikre korrekt dosering skal den enterale fødesonde skylles med vand efter administration af den orale suspension. Se punkt 6.6 for flere oplysninger.

### 4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Hæmokromatose og alle andre sygdomme i forbindelse med ophobning af jern.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Peritonitis, gastriske eller hepatiske lidelser og gastrointestinale indgreb

Patienter med en nylig anamnese med peritonitis (inden for de sidste 3 måneder), betydelige gastriske eller hepatiske lidelser og patienter med større gastrointestinale indgreb har ikke deltaget i kliniske studier med Velphoro. Behandling med Velphoro bør kun anvendes til disse patienter efter en udførlig vurdering af fordele/risici.

#### Misfarvet afføring

Sucroferrioxhydroxid kan forårsage misfarvet (sort) afføring. Misfarvet (sort) afføring kan visuelt maskere gastrointestinale blødninger (se pkt. 4.5).

#### Oplysninger om saccharose og stivelse (kulhydrater)

Velphoro indeholder saccharose. Bør ikke anvendes til patienter med arvet fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption og sucrase-isomaltasemangel. Kan være skadeligt for tænderne.

Velphoro indeholder kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Patienter med diabetes skal være opmærksomme på, at ét brev Velphoro oralt pulver svarer til cirka 0,7 g kulhydrater (svarende til 0,056 brødenheder).

### 4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Velphoro optages næsten ikke fra mave-tarm-kanalen. Selv om risikoen for interaktion med andre lægemidler er lav, skal de kliniske virkninger og bivirkninger observeres ved samtidig behandling med lægemidler med et smalt terapeutisk vindue ved påbegyndelse eller justering af dosis af enten Velphoro eller det lægemiddel, der gives sideløbende. Lægen kan også overveje at måle blodniveauerne. Når der administreres et hvilket som helst lægemiddel, der allerede har en dokumenteret interaktion med jern (såsom alendronat og doxycyclin) eller muligvis kan interagere med sucroferrioxhydroxid på baggrund af *in vitro*-studier med levothyroxin, skal det administreres mindst en time før eller to timer efter Velphoro.

*In vitro*-studier med følgende aktive stoffer viste ingen relevant interaktion: acetylsalicylsyre, cefalexin, cinacalcet, ciprofloxacin, clopidogrel, enalapril, hydrochlorthiazid, metformin, metoprolol, nifedipin, pioglitazon og quinidin.

Der er kun udført interaktionsstudier hos raske frivillige. Disse studier er blevet udført med losartan, furosemid, digoxin, warfarin og omeprazol hos raske mandlige og kvindelige forsøgspersoner. Samtidig administration af Velphoro påvirkede ikke biotilgængeligheden af disse lægemidler målt som arealet under kurven (AUC).

Data fra kliniske studier har vist, at sucroferrioxhydroxid ikke påvirker den lipidsænkende effekt af HMG-CoA-reduktasehæmmere (f.eks. atorvastatin og simvastatin). Desuden viste *post hoc*-analyser fra kliniske studier, at Velphoro ikke har nogen indvirkning på den iPTH-sænkende effekt af orale vitamin D-analoger. Koncentrationerne af vitamin D og 1,25-dihydroxyvitamin D forblev uændrede.

Velphoro påvirker ikke prøver for okkult blod i afføringen med guaiac (Hæmoccult) eller immunologiske præparater (iColo Rectal og Hexagon Obti).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Der er ingen kliniske data fra anvendelse af sucroferrioxhydroxid til gravide kvinder.

Dyreforsøg af reproduktions- og udviklingstoksicitet viste ingen skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, partus eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Sucroferrioxhydroxid bør udelukkende bruges til gravide kvinder, hvis det findes strengt nødvendigt efter udførlig vurdering af fordele/risici.

### Amning

Der er ingen kliniske data fra anvendelse af Velphoro til ammende kvinder. Da absorption af jern fra dette lægemiddel er minimal (se pkt. 5.2), er udskillelsen af jern fra sucroferrioxhydroxid i human mælk usandsynlig. Det skal besluttes, om amning eller behandling med sucroferrioxhydroxid skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

Der er ingen data fra virkningen af Velphoro på fertiliteten hos mennesker. Dyreforsøg har ikke påvist bivirkninger på parringsevnen, fertilitet og kulparametre efter behandling med sucroferrioxhydroxid (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Velphoro påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Resumé af sikkerhedsprofilen

Velphoros aktuelle sikkerhedsprofil er baseret på i alt 778 patienter i hæmodialyse og 57 patienter i peritonealdialyse, der modtog behandling med sucroferrioxhydroxid i op til 55 uger.

I disse kliniske forsøg oplevede ca. 43 % af patienterne mindst én bivirkning under Velphoro-behandlingen, og 0,36 % af bivirkningerne blev indberettet som alvorlige bivirkninger. Størstedelen af de indberettede bivirkninger fra forsøg var gastrointestinale lidelser, og de hyppigst indberettede bivirkninger var diarré og misfarvet afføring (meget almindelig). Langt størstedelen af disse gastrointestinale lidelser opstod tidligt i behandlingen og aftog med tiden ved fortsat dosering. Der blev ikke observeret dosisafhængige tendenser i Velphoros bivirkningsprofil.

### Tabel over bivirkninger

Bivirkninger, som er rapporteret fra brugen af Velphoro ved doser fra 250 mg jern/dag til 3.000 mg jern/dag hos disse patienter (n = 835), er angivet i tabel 2.

Rapporteringshyppigheden er klassificeret som meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ).

**Tabel 2 Bivirkninger registreret i kliniske forsøg**

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring			Hyperkalcæmi Hypokalcæmi
Nervesystemet			Hovedpine
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Diarré* Misfarvet afføring	Kvalme Forstoppelse Opkastning Dyspepsi Abdominalsmerter Flatulens Misfarvning af tænder	Abdominal udspiling Gastritis Abdominalt ubehag Dysfagi Gastroøsofageal reflukssygdom (GORD) Misfarvning af tungen
Hud og subkutane væv			Pruritus Udslæt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Ændret smagsoplevelse	Træthed

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

##### \*Diarré

Diarré opstod hos 11,6 % af patienterne i kliniske forsøg. I studierne på 55 uger var størstedelen af tilfældene af diarré forbigående, opstod tidligt under behandlingsstarten og medførte seponering af behandling hos 3,1 % af patienterne.

#### Pædiatrisk population

Generelt var Velphoros sikkerhedsprofil ens for pædiatriske (2 til < 18 år) og voksne patienter. De hyppigst indberettede bivirkninger var gastrointestinale lidelser, herunder diarré (meget almindelig, 16,7 %), opkastning (almindelig, 6,1 %), gastritis (almindelig, 3,0 %) og misfarvet afføring (almindelig, 3,0 %).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Eventuelle tilfælde af overdosering af Velphoro (f.eks. hypofosfatæmi) skal håndteres i henhold til klinisk standardpraksis.



## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alle andre terapeutiske produkter, lægemidler til behandling af hyperkaliæmi og hyperfosfatæmi, ATC-kode: V03AE05

#### Virkningsmekanisme

Velphoro indeholder sucroferrioxhydroxid, der består af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid (pn-FeOOH), saccharose og stivelse. Bindingen af fosfat foregår ved ligandudveksling mellem hydroxylgrupper og/eller vand og fosfationer over hele det fysiologiske pH-område i mave-tarmkanalen.

Niveauerne af serumfosfat reduceres som en følgevirkning af den reducerede optagelse af fosfat fra kosten.

#### Klinisk virkning

Et klinisk fase 3-studie er udført hos patienter med CKD i dialyse for at undersøge virkningen og sikkerheden af Velphoro i denne population. Dette studie var et open-label, randomiseret, aktivt kontrolleret (sevelamer-karbonat), parallelgruppe-studie på op til 55 uger. Voksne patienter med hyperfosfatæmi (serumfosfatniveauer  $\geq 1,94$  mmol/l) blev behandlet med sucroferrioxhydroxid med en startdosis på 1.000 mg jern/dag efterfulgt af en dosistitreringsperiode på 8 uger. Noninferioritet over for sevelamer-karbonat blev fastlagt ved uge 12. Forsøgspersonerne fortsatte på deres studiemedicinering fra uge 12 til uge 55. Fra uge 12 til 24 var dosistitrering tilladt af hensyn til både tolerabilitet og virkning. Behandlingen af patienter i underpopulationer fra uge 24 til uge 27 med vedligeholdelsesdosis af sucroferrioxhydroxid (1.000 til 3.000 mg jern/dag) eller lav dosis (250 mg jern/dag) af sucroferrioxhydroxid påviste superioritet for vedligeholdelsesdosen.

I Studie-05A blev 1.055 patienter i hæmodialyse (N = 968) eller peritonealdialyse (N = 87) med serumfosfat  $\geq 1,94$  mmol/l efter en 2–4 ugers periode med udvaskning af fosfatbinder randomiseret og behandlet med enten sucroferrioxhydroxid med en startdosis på 1.000 mg jern/dag (N = 707) eller aktivt kontrolleret (sevelamer-karbonat, N = 348) i 24 uger. I slutningen af uge 24 blev 93 patienter i hæmodialyse, hvis serumfosfatniveauer blev kontrolleret ( $< 1,78$  mmol/l) med sucroferrioxhydroxid i den første del af studiet, igen randomiseret til enten at fortsætte behandlingen med deres vedligeholdelsesdosis fra uge 24 (N = 44) eller en ikke-effektiv lavdosiskontrol på 250 mg jern/dag (N = 49) af sucroferrioxhydroxid i yderligere 3 uger.

Efter afslutning af Studie-05A blev 658 patienter (597 i hæmodialyse og 61 i peritonealdialyse) behandlet i det 28 uger lange forlængede studie (Studie-05B) med enten sucroferrioxhydroxid (N = 391) eller sevelamer-karbonat (N = 267) i overensstemmelse med deres oprindelige randomisering.

Det gennemsnitlige serumfosfatniveau var 2,5 mmol/l ved *baseline* og 1,8 mmol/l ved uge 12 for sucroferrioxhydroxid (fald på 0,7 mmol/l). Tilsvarende niveauer for sevelamercarbonat var henholdsvis 2,4 mmol/l ved *baseline* og 1,7 mmol/l ved uge 12 (fald på 0,7 mmol/l).

Faldet i serumfosfat blev opretholdt over 55 uger. Serumfosfatniveauerne og calcium-fosfatprodukt-niveauerne blev reduceret som en følgevirkning af den reducerede absorption af fosfat fra kosten.

Responsraterne, defineret som andelen af forsøgspersoner, der opnår serumfosfatniveauer inden for det anbefalede niveau fra *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), var henholdsvis 45,3 % og 59,1 % ved uge 12 og 51,9 % og 55,2 % ved uge 52 for sucroferrioxhydroxid og sevelamer-karbonat.

Den gennemsnitlige daglige dosis af Velphoro i løbet af 55 ugers behandling var 1.650 mg jern, og den gennemsnitlige daglige dosis af sevelamer-karbonat var 6.960 mg.

#### Data efter godkendelse af lægemidlet

Der er udført et prospektivt, ikke-interventionelt sikkerhedsstudie (VERIFIE) efter tilladelse til markedsføring. Studiet evaluerede den kort- og langsigtede (op til 36 måneder) sikkerhed og virkning af Velphoro hos voksne patienter i hæmodialyse (N = 1.198) eller peritonealdialyse (N = 160), som blev fulgt i almindelig klinisk praksis i 12 til 36 måneder (sikkerhedsanalysesæt, N = 1.365). Under studiet blev 45 % (N = 618) af disse patienter samtidig behandlet med andre fosfatbinder(e) end Velphoro.

I sikkerhedsanalysesættet var de mest almindelige bivirkninger diarré og misfarvet afføring, hvilket blev rapporteret af henholdsvis 14 % (N = 194) og 9 % (N = 128) af patienterne. Forekomsten af diarré var størst i den første uge og faldt i løbet af anvendelsesperioden. Diarré var af let til moderat intensitet hos de fleste patienter og forsvandt hos de fleste patienter inden for 2 uger. Misfarvet (sort) afføring forventes ved en oral jernbaseret forbindelse og kan visuelt maskere gastrointestinal blødning. For 4 af de 40 dokumenterede samtidige tilfælde af gastrointestinale blødninger blev Velphoro-relateret misfarvning af afføringen rapporteret som årsag til en ubetydelig forsinkelse i diagnosticeringen af gastrointestinal blødning, og dette påvirkede ikke patienternes helbred. I de resterende tilfælde er der ikke rapporteret nogen forsinkelse i diagnosticeringen af gastrointestinal blødning.

Resultaterne fra dette studie viste, at Velphoros effektivitet under virkelighedstro omstændigheder (inklusive samtidig anvendelse af andre fosfatbindere hos 45 % af patienterne) var i overensstemmelse med den, der blev observeret i det kliniske fase 3-studie.

#### Pædiatrisk population

Et ikke-blindet klinisk forsøg undersøgte Velphoros sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter på 2 år og derover med CKD og hyperfosfatæmi (CDK fase 4–5 (defineret ved en glomerulær filtrationshastighed på  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller med CKD, som er i behandling med dialyse). Femogfirs forsøgspersoner blev randomiseret til behandling med Velphoro (N = 66) eller aktiv kontrol med calciumacetat (N = 19) i en 10-ugers dosistitrering (fase 1) efterfulgt af en 24-ugers sikkerhedsforlængelse (fase 2). De fleste patienter var  $\geq 12$  år (66 %). Firs procent af patienterne var patienter med CKD, som var i behandling med dialyse (67 % i behandling med hæmodialyse og 13 % i behandling med peritonealdialyse), og 20 % var CKD-patienter, som ikke var i behandling med dialyse.

Den begrænsede forskel i faldet i det gennemsnitlige serumfosfatniveau fra baseline til afslutningen af fase 1 i Velphoro-gruppen (N = 65) var ikke statistisk signifikant med  $-0,120$  (0,081) mmol/l (95 % CI:  $-0,282, 0,043$ ) baseret på beregninger ud fra en blandet model med faktiske data, som påviste et gennemsnit på 2,08 mmol/l ved baseline og 1,91 mmol/l ved afslutningen af fase 1 (et fald på 0,17 mmol/l). Virkningen blev opretholdt i fase 2, selvom der blev observeret udsving i den gennemsnitlige virkning over tid (0,099 (0,198) mmol/l (95 % CI:  $-0,306, 0,504$ )).

Procentdelen af forsøgspersoner med serumfosfatniveauer inden for de normale områder steg fra 37 % ved baseline til 61 % ved afslutningen af fase 1, og ved afslutningen af fase 2 var procentdelen 58 %, hvilket viser den langfristede fosfatsænkende virkning af sucroferrioxhydroxid. Blandt de forsøgspersoner, hvis serumfosfatniveau var over de aldersrelaterede normale områder ved baseline (N = 40), var der et statistisk signifikant fald i serumfosfatniveauerne fra baseline til afslutningen af fase 1 med en LS gennemsnitlig (SE) ændring på  $-0,87$  (0,30) mg/dl (95 % CI:  $-1,47, -0,27$ ;  $p = 0,006$ ).

Velphoros-sikkerhedsprofil for pædiatriske patienter svarede generelt til den, der tidligere er blevet observeret for voksne patienter.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Velphoro fungerer ved binding af fosfat i mave-tarm-kanalen, og serumkoncentrationen er derfor ikke relevant for dets virkning. Pga. uopløseligheden og egenskaberne for degradering af Velphoro kan der ikke udføres klassiske farmakokinetiske studier, f.eks. bestemmelse af fordelingsvolumen, areal under kurven, gennemsnitlig residenstid osv.

I 2 fase 1-studier blev det konkluderet, at potentialet for jernoverbelastning er minimal, og der er ikke observeret dosisafhængige virkninger hos raske frivillige.

### Absorption

Det aktive stof i Velphoro, pn-FeOOH, er praktisk talt uopløseligt og absorberes derfor ikke. Dets degraderingsprodukt, mononukleære jernarter, kan dog frigives fra overfladen af pn-FeOOH og absorberes.

Der blev ikke udført absolutte absorptionsstudier hos mennesker. Non-kliniske studier i flere arter (rotter og hunde) viste, at den systemiske absorption var meget lav ( $\leq 1\%$  af den administrerede dosis).

Optagelsen af jern fra radioaktivt mærket aktivt stof i Velphoro, 2.000 mg jern på 1 dag, blev undersøgt hos 16 CKD-patienter (8 patienter inden dialyse og 8 hæmodialysepatienter) og 8 raske frivillige med lave jerndepoter (serumferritin  $< 100$  mikrog/l). Hos raske forsøgspersoner blev den gennemsnitlige optagelse af radioaktivt mærket jern i blodet estimeret til at være 0,43 % (område: 0,16–1,25 %) på dag 21, hos patienter inden dialyse 0,06 % (område: 0,008–0,44 %) og hos hæmodialysepatienter 0,02 % (i et område fra 0–0,04 %). Blodniveauerne for radioaktivt mærket jern var meget lave og begrænset til erythrocytterne.

### Fordeling

Der blev ikke udført fordelingsstudier hos mennesker. Prækliniske studier i flere arter (rotter og hunde) viste, at pn-FeOOH fordeles fra plasma til lever, milt og knoglemarv og udnyttes ved at blive inkorporeret i de røde blodlegemer.

Hos patienter forventes det også, at absorberet jern fordeles til målorganerne, dvs. lever, milt og knoglemarv, og udnyttes ved at blive inkorporeret i de røde blodlegemer.

### Biotransformation

Den aktive del af Velphoro, pn-FeOOH, metaboliseres ikke. Degradationsproduktet af Velphoro, mononukleære jernarter, kan dog frigives fra overfladen af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid og absorberes. Kliniske studier har påvist, at den systemiske absorption af jern fra Velphoro er lav.

*In vitro*-data antyder, at saccharose- og stivelseskomponenter i det aktive stof kan fordøjes til henholdsvis glucose og fructose og maltose og glucose. Disse stoffer kan absorberes i blodet.

### Elimination

I dyrestudier med rotter og hunde, som fik det aktive stof  $^{59}\text{Fe}$ -Velphoro oralt, blev der fundet radioaktivt mærket jern i afføring, men ikke i urin.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

Virkninger, set i studiet af embryoføtal udviklingstoksicitet hos kaniner (knoglevariationer og ufuldstændig ossifikation), er relateret til overdreven farmakologi og er sandsynligvis ikke relevante for patienter. I yderligere studier af reproduktionstoksicitet sås ingen bivirkninger.

Studier af karcinogenicitet blev udført i mus og rotter. Der var ingen tydelige tegn på karcinogen virkning hos mus. Der blev observeret slimhindehyperplasi med dannelse af divertikler/cyster i colon og caecum i mus efter 2 års behandling. Dette blev dog anset for værende en artsspecifik virkning, idet der ikke sås nogen divertikler/cyster i længerevarende studier hos rotter og hunde. Hos rotter var der en lille stigning i forekomsten af benign C-celleadenom i thyroidea hos hanrotter, der fik den højeste dosis af sucroferrioxyhydroxid. Dette menes med stor sandsynlighed at skyldes en adaptiv respons på den farmakologiske virkning af lægemidlet og menes derfor ikke at være klinisk relevant.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Maltodextrin  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Xanthangummi  
Kolloid, vandfri silica  
Magnesiumstearat

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Børnesikret brev af polyethylenterephthalat/aluminium/polyethylenlaminat med to enkeltdoser.  
Pakningsstørrelse på 90 breve.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

#### Klargøring og håndtering

Velphoro oralt pulver skal blandes med en lille mængde blød mad (f.eks. æblemos) eller med en lille mængde vand eller ikke-kulsyreholdig væske (se pkt. 4.2). Blandingen skal omrøres grundigt, idet pulveret ikke opløses helt, og forbliver suspenderet med en rødbrun farve. Suspensionen skal administreres inden for 30 minutter efter klargøringen. Om nødvendigt skal suspensionen resuspenderes lige inden administration.

#### Enteral fødesonde

Den ordinerede dosis Velphoro oralt pulver, som er suspenderet i vand i henhold til ovenstående beskrivelse, kan administreres via en enteral fødesonde > 6 FR (fransk kateterstørrelse).

Sondestørrelsen, som anses for at være egnet til den tilsigtede brug og aldersgruppe, er 8 til 12 FR, dvs. små til mellemstore sonder til sondeernæring af børn og voksne.  
Følg producentens anvisninger vedrørende fødesonden i forbindelse med administrationen af lægemidlet. For at sikre korrekt dosering skal den enterale fødesonde skylles med vand efter administration af den orale suspension. Nødvendigt skyllevolumen til opnåelse af fuld dosisadministration – for en sonde med en længde på 50 cm – er 6 ml (8 FR) til 10 ml (12 FR). Idet lægemidlet har en brunlig farve, kan tilstopning af sonden eller ophobning af aflejringer muligvis ses igennem de gennemsigtige fødesonder.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/005

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2014

Dato for seneste fornyelse: 25. marts 2019

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.  
Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**



## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERPAKNING – FLASKE MED 30 OG 90 TYGGETABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 500 mg tyggetabletter  
Jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder saccharose, kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tyggetablet

30 tyggetabletter  
90 tyggetabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tyg eller knus tableterne, og tag dem i forbindelse med måltider.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Opbevaring efter anbrud af flasken: 90 dage  
Dato for åbning:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/001 30 tyggetabletter  
EU/1/14/943/002 90 tyggetabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

velphoro 500 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**ETIKET – FLASKE MED 30 OG 90 TYGGETABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 500 mg tyggetabletter.  
Jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder saccharose, kartoffelstivelse og pregelatineret og majsstivelse. Læs indlægssedlen inden brug.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tyggetablet

30 tyggetabletter

90 tyggetabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tyg eller knus tableterne, og tag dem i forbindelse med måltider.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Opbevaring efter anbrud af flasken: 90 dage  
Dato for åbning:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/001 30 tyggetabletter  
EU/1/14/943/002 90 tyggetabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERPAKNING – 30 TYGGETABLETTER (5 BLISTERKORT MED HVER 6 TYGGETABLETTER)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 500 mg tyggetabletter.  
Jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder saccharose, kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tyggetablet

30 × 1 tyggetablet

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tyg eller knus tabletterne, og tag dem i forbindelse med måltider.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

velphoro 500 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERPAKNING – 30 TYGGETABLETTER (5 BLISTERKORT MED HVER 6 TYGGETABLETTER), DEL AF MULTIPAKKE (UDEN BLÅ ÆSKE)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 500 mg tyggetabletter.  
Jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder saccharose, kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tyggetablet  
30 × 1 tyggetablet  
Del af multipakke. Sælges ikke separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tyg eller knus tableterne, og tag dem i forbindelse med måltider.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP



**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

velphoro 500 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERPAKNING (MULTIPAKKE) – 90 TYGGETABLETTER (3 PAKKER MED HVER 30)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 500 mg tyggetabletter.  
Jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder saccharose, kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tyggetablet

Multipakke: 90 tyggetabletter (3 pakker á 30).

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tyg eller knus tableterne, og tag dem i forbindelse med måltider.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/004

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

velphoro 500 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER MED 6 TYGGETABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 500 mg tyggetabletter.  
jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

**3. UDLØBSDATO**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDERPAKNING – 90 BREVE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velphoro 125 mg oralt pulver i brev  
jern i form af sucroferrioxhydroxid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert brev indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 125 mg jern.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder saccharose, kartoffelstivelse og pregelatineret majsstivelse. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Oralt pulver

90 breve.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Blandes med en lille mængde blød mad eller med en lille mængde vand eller ikke-kulsyreholdig væske. Rør kraftigt, idet pulveret ikke opløses fuldstændigt.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

Efter rekonstitution:

Skal administreres inden for 30 minutter.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/943/005

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

velphoro 125 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

## MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

### ETIKET – BREV

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Velphoro 125 mg oralt pulver i brev  
jern i form af sucroferrioxhydroxid  
Oral anvendelse.

#### 2. ADMINISTRATIONSMETODE

Blandes med en lille mængde blød mad eller med en lille mængde vand eller ikke-kulsyreholdig væske. Rør kraftigt, idet pulveret ikke opløses fuldstændigt.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Efter rekonstitution:  
Skal administreres inden for 30 minutter.

#### 3. UDLØBSDATO

EXP

#### 4. BATCHNUMMER

Lot

#### 5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

#### 6. ANDET

Opbevares utilgængeligt for børn.

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Velphoro 500 mg tyggetabletter Jern i form af sucroferrioxhydroxid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Velphoro
3. Sådan skal du tage Velphoro
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Velphoro er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof sucroferrioxhydroxid, som består af jern, sukker (saccharose) og stivelse.

Dette lægemiddel bruges til at regulere høje niveauer af fosfat i blodet (hyperfosfatæmi) hos:

- voksne patienter, der skal i hæmodialyse eller peritonealdialyse (procedurer, som fjerner giftstoffer fra blodet) på grund af en kronisk nyresygdom.
- børn fra 2 år og unge med kronisk leversygdom i stadie 4 og 5 (alvorligt nedsat leverfunktion) eller i dialysebehandling.

For meget fosfat i blodet kan medføre, at der aflejres kalk i vævet (forkalkning). Dette kan gøre dine blodårer stive og gøre det vanskeligere at pumpe blodet rundt i kroppen. Det kan også medføre kalkaflejringer i bløddele og knogler, hvilket kan give symptomer, som f.eks. røde øjne, kløende hud og smerter i knoglerne.

Dette lægemiddel fungerer ved at binde fosfat fra maden i fordøjelseskanalen (mave og tarme). På den måde reduceres den mængde fosfat, der kan optages i blodbanen, og dermed også mængden af fosfat i blodet.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Velphoro

##### Tag ikke Velphoro

- hvis du er allergisk over for sucroferrioxhydroxid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6);
- hvis du tidligere har haft unormal ophobning af jern i kroppens organer (hæmokromatose);
- hvis du har andre sygdomme, der skyldes for meget jern.

Hvis du er i tvivl, skal du kontakte din læge, inden du tager dette lægemiddel.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Velphoro:

- hvis du har haft bughindebetændelse (betændelse i det tynde væv, der ligger som en hinde på den indvendige side af bugvæggen) inden for de sidste 3 måneder;
- hvis du har alvorlige sygdomme i maven og/eller leveren;
- hvis du er blevet opereret i maven og/eller tarmene.

Hvis du er i tvivl, om det ovenstående gælder for dig, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet, før du tager dette lægemiddel.

Dette lægemiddel kan forårsage sort afføring. Enhver form for potentiel blødning fra fordøjelseskanalen (mave og tarm) kan skjules af sort afføring. **Kontakt øjeblikkeligt lægen, hvis du har sort afføring og også har symptomer som øget træthed og åndenød** (se punkt 4).

### **Børn og unge**

Sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. Brug af dette lægemiddel anbefales derfor ikke til børn under 2 år.

### **Brug af anden medicin sammen med Velphoro**

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Hvis du tager anden medicin, som bliver påvirket af jern (f.eks. medicin, der indeholder det aktive stof alendronat (bruges til at behandle visse knoglesygdomme) eller doxycyclin (et antibiotikum)), eller hvis du tager anden medicin, som kan blive påvirket af jern (f.eks. medicin, der indeholder det aktive stof levothyroxin (bruges til at behandle sygdomme i skjoldbruskkirtlen)), skal du sørge for at tage dette lægemiddel mindst en time før, du tager Velphoro, eller mindst to timer efter du har taget Velphoro. Kontakt lægen, hvis du er i tvivl.

### **Graviditet og amning**

Der foreligger ikke oplysninger om virkningen af dette lægemiddel, hvis det tages under graviditet eller amning. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Lægen vil rådgive dig om, hvorvidt du bør bruge Velphoro under graviditet baseret på en vurdering af fordele og risici ved brug under graviditet.

Hvis du ammer, vil lægen tale med dig om, hvorvidt du bør fortsætte med at amme eller fortsætte behandlingen med Velphoro i lyset af fordelene for dig ved behandling med Velphoro og fordelene ved amning for dit barn.

Det er usandsynligt, at dette lægemiddel udskilles i modermælk.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

### **Velphoro indeholder saccharose og stivelse (kulhydrater)**

Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel kan skade tænderne.

Dette lægemiddel indeholder stivelse. Hvis du har diabetes, skal du være opmærksom på, at én tablet af dette lægemiddel svarer til cirka 1,4 g kulhydrater (svarende til 0,116 brødenheder).

### 3. Sådan skal du tage Velphoro

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige, anbefalede startdosis:

- til børn på 6 til under 9 år er 750 mg jern dagligt\*,
- til børn og unge på 9 til 12 år er 1.000 mg jern (2 tabletter) dagligt,
- til voksne og unge over 12 år er 1.500 mg jern dagligt (3 tabletter).

Din læge kan justere dosis under behandlingsforløbet i forhold til mængden af fosfor i blodet.

Den maksimale anbefalede dosis:

- til børn på 6 til under 9 år er 2.500 mg jern (5 tabletter) dagligt, til børn og unge på 9 til 18 år og voksne er 3.000 mg jern (6 tabletter) dagligt.

\* Velphoro fås også som oralt pulver i brev (svarende til 125 mg jern) til brug hos børn på 2 til under 12 år.

#### Indtagelse

- Dette lægemiddel må kun indtages gennem munden.
- Tag tabletten i forbindelse med et måltid, og tyg den (tabletten kan om nødvendigt knuses, hvis det gør det nemmere). Den MÅ IKKE sluges hel.
- Fordel antallet af tabletter, der tages dagligt, mellem dagens måltider.
- Når du tager Velphoro, skal du følge den anbefalede kostplan og de behandlinger, der er ordineret af din læge, såsom calciumtilskud, D<sub>3</sub>-vitamin eller calcimimetika (bruges til behandling af problemer med biskjoldbruskkirtlerne).

Gælder kun blisterkort:

- Adskil blisterkortet ved perforeringerne.
- Træk papirfolien i hjørnet tilbage.
- Tryk tabletten ud gennem aluminiumfolien.

#### Hvis du har taget for meget Velphoro

Hvis du ved en fejl kommer til at tage for mange tabletter, må du ikke tage flere, og du skal øjeblikkeligt kontakte din læge eller apotekspersonalet.

#### Hvis du har glemt at tage Velphoro

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage næste dosis på det sædvanlige tidspunkt i forbindelse med et måltid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### Hvis du holder op med at tage Velphoro

Stop ikke med at tage medicinen, før du har talt med din læge eller apotekspersonalet, da fosfatmængden i dit blod kan øges (se punkt 1).

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Det er meget almindeligt, at patienter, der tager Velphoro, får sort afføring. Kontakt øjeblikkeligt lægen, hvis du også har symptomer som øget træthed og åndenød (se pkt. 2, ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Følgende bivirkninger er rapporteret hos patienter, der tager denne medicin:

**Meget almindelig** (forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer): diarré (opstår normalt tidligt i behandlingsforløbet og bliver bedre med tiden).

**Almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer): kvalme, forstoppelse, opkastning, fordøjelsesbesvær, mavesmerter, luft i maven, misfarvning af tænder, ændret smagssans.

**Ikke almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer): oppustethed (abdominal udspiling), betændelseslignende tilstand i maven, mavebesvær, synkebesvær, tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret (gastroesofageal reflukssygdom), misfarvning af tungen, lave eller høje calciumniveauer i blodet påvist ved prøver, træthed, kløe, udslæt, hovedpine, åndenød.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, beholderen eller blisterkortet efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Når flasken er blevet åbnet, har tyggetabletterne en holdbarhed på 90 dage.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Velphoro indeholder:

- Aktivt stof: sucroferrioxhydroxid, der består af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid, saccharose og stivelse. Hver tyggetablet indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 500 mg jern. Hver tablett indeholder også 750 mg saccharose og 700 mg stivelse. Se punkt 2 for at få mere information om saccharose og stivelse.
- Øvrige indholdsstoffer: skovbærsmag, neohesperidin-dihydrochalcon, magnesiumstearat, kolloid, vandfri silica.

### Udseende og pakningsstørrelser

Tyggetabletterne er brune, runde tabletter præget med PA500 på den ene side. Tabletterne har en diameter på 20 mm og en tykkelse på 6,5 mm.

Tabletterne er pakket i højdensitetspolyethylenflasker med en børnesikret polypropylenlukning og folieforsegling eller i børnesikrede blisterkort af aluminium.

Velphoro fås i pakninger med 30 eller 90 tyggetabletter. Blisterpakker med 90 tyggetabletter fås som multipakker (3 enkeltpakker med 30 × 1 tyggetabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

**Fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Velphoro 125 mg oralt pulver i brev jern i form af sucroferrioxhydroxid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Velphoro
3. Sådan skal du tage Velphoro
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Velphoro er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof sucroferrioxhydroxid, som består af jern, sukker (saccharose) og stivelse.

Dette lægemiddel bruges til at regulere høje niveauer af fosfat i blodet (hyperfosfatæmi) hos:

- voksne patienter, der skal i hæmodialyse eller peritonealdialyse (procedurer, som fjerner giftstoffer fra blodet) på grund af en kronisk nyresygdom.
- børn fra 2 år og unge med kronisk leversygdom i stadie 4 og 5 (alvorligt nedsat leverfunktion) eller i dialysebehandling.

For meget fosfat i blodet kan medføre, at der aflejres kalk i vævet (forkalkning). Dette kan gøre dine blodårer stive og gøre det vanskeligere at pumpe blodet rundt i kroppen. Det kan også medføre kalkaflejringer i bløddele og knogler, hvilket kan give symptomer, som f.eks. røde øjne, kløende hud og smerter i knoglerne.

Dette lægemiddel fungerer ved at binde fosfat fra maden i fordøjelseskanalen (mave og tarme). På den måde reduceres den mængde fosfat, der kan optages i blodbanen, og dermed også mængden af fosfat i blodet.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Velphoro

##### Tag ikke Velphoro

- hvis du er allergisk over for sucroferrioxhydroxid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6);
- hvis du tidligere har haft unormal ophobning af jern i kroppens organer (hæmokromatose);
- hvis du har andre sygdomme, der skyldes for meget jern.

Hvis du er i tvivl, skal du kontakte din læge, inden du tager dette lægemiddel.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Velphoro:

- hvis du har haft bughindebetændelse (betændelse i det tynde væv, der ligger som en hinde på den indvendige side af bugvæggen) inden for de sidste 3 måneder.
- hvis du har alvorlige sygdomme i maven og/eller leveren.
- hvis du er blevet opereret i maven og/eller tarmene.

Hvis du er i tvivl, om det ovenstående gælder for dig, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet, før du tager dette lægemiddel.

Dette lægemiddel kan forårsage sort afføring. Enhver form for potentiel blødning fra fordøjelseskanalen (mave og tarm) kan skjules af sort afføring. **Kontakt øjeblikkeligt lægen, hvis du har sort afføring og også har symptomer som øget træthed og åndenød** (se punkt 4).

### **Børn og unge**

Sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. Brug af dette lægemiddel anbefales derfor ikke til børn under 2 år.

### **Brug af anden medicin sammen med Velphoro**

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Hvis du tager anden medicin, som bliver påvirket af jern (f.eks. medicin, der indeholder det aktive stof alendronat (bruges til at behandle visse knoglesygdomme) eller doxycyclin (et antibiotikum)), eller hvis du tager anden medicin, som kan blive påvirket af jern (f.eks. medicin, der indeholder det aktive stof levothyroxin (bruges til at behandle sygdomme i skjoldbruskkirtlen)), skal du sørge for at tage dette lægemiddel mindst en time før, du tager Velphoro, eller mindst to timer efter du har taget Velphoro. Kontakt lægen, hvis du er i tvivl.

### **Graviditet og amning**

Der foreligger ikke oplysninger om virkningen af dette lægemiddel, hvis det tages under graviditet eller amning. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Lægen vil rådgive dig om, hvorvidt du bør bruge Velphoro under graviditet baseret på en vurdering af fordele og risici ved brug under graviditet.

Hvis du ammer, vil lægen tale med dig om, hvorvidt du bør fortsætte med at amme eller fortsætte behandlingen med Velphoro i lyset af fordelene for dig ved behandling med Velphoro og fordelene ved amning for dit barn.

Det er usandsynligt, at dette lægemiddel udskilles i modermælk.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

### **Velphoro indeholder saccharose og stivelse (kulhydrater)**

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel kan være skadeligt for tænderne.

Dette lægemiddel indeholder stivelse. Hvis du har diabetes, skal du være opmærksom på, at ét brev Velphoro-pulver svarer til cirka 0,7 g kulhydrater (svarende til 0,056 brødenheder).

### 3. Sådan skal du tage Velphoro

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

For børn på 2 år og derover bestemmer lægen den rette dosis baseret på barnets alder. Startdosen af Velphoro oralt pulver indtages tre gange dagligt med madvarer, som vist herunder:

Barnets alder	Anbefalet daglig startdosis
2 til under 6 år	500 mg jern (4 breve)
6 til under 9 år	750 mg jern (6 breve)
9 til under 12 år	1.000 mg jern (2 tabletter eller 8 breve)

Din læge kan justere dosis under behandlingsforløbet i forhold til mængden af fosfor i blodet.

Velphoro fås også som tyggetabletter til børn og unge på 6 til 18 år samt voksne.

Den maksimale anbefalede dosis:

- til børn på 2 til under 6 år er 1.250 mg jern (10 breve) dagligt,
- til børn på 6 til under 9 år er 2.500 mg jern (5 tabletter) dagligt,
- til børn og unge på 9 til 18 år er 3.000 mg jern (6 tabletter) dagligt.

#### Indtagelse

- Dette lægemiddel skal indtages med et måltid.
- Bland Velphoro oralt pulver med:
  - en lille mængde blød mad, som for eksempel æblemos, eller
  - en lille mængde ikke-kulsyreholdig væske eller vand
- Pulveret opløses ikke helt, og det forbliver opslæmmet med en rødbrun farve.
- Drik pulveropslæmningen inden for 30 minutter efter klargøringen.
- Bland om nødvendigt pulveret igen lige inden indtagelsen.
- Velphoro oralt pulver må ikke opvarmes (f.eks. i mikrobølgeovn), og det må ikke tilsættes opvarmede madvarer eller væsker.
- Når du tager Velphoro, skal du følge den anbefalede kostplan og de behandlinger, der er ordineret af din læge, såsom calciumtilskud, D<sub>3</sub>-vitamin eller calcimimetika (bruges til behandling af problemer med biskjoldbruskkirtlerne).

#### Hvis du har taget for meget Velphoro

Hvis du ved en fejl kommer til at tage for mange breve oralt pulver, må du ikke tage flere, og du skal øjeblikkeligt kontakte din læge eller apotekspersonalet.

#### Hvis du har glemt at tage Velphoro

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage næste dosis på det sædvanlige tidspunkt i forbindelse med et måltid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### Hvis du holder op med at tage Velphoro

Stop ikke med at tage medicinen, før du har talt med din læge eller apotekspersonalet, da fosfatmængden i dit blod kan øges (se punkt 1).

### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.



Det er meget almindeligt, at patienter, der tager Velphoro, får sort afføring. Kontakt øjeblikkeligt lægen, hvis du også har symptomer som øget træthed og åndenød (se pkt. 2, ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Følgende bivirkninger er rapporteret hos patienter, der tager denne medicin:

**Meget almindelig** (forekommer hos mere end 1 ud af 10 personer):  
diarré (opstår normalt tidligt i behandlingsforløbet og bliver bedre med tiden).

**Almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):  
kvalme, forstoppelse, opkastning, fordøjelsesbesvær, mavesmerter, luft i maven, misfarvning af tænder, ændret smagssans.

**Ikke almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer):  
oppustethed (abdominal udspiling), betændelseslignende tilstand i maven, mavebesvær, synkebesvær, tilbageløb af syre fra mavesækken til spiserøret (gastroøsofageal reflukssygdom), misfarvning af tungen, lave eller høje calciumniveauer i blodet påvist ved prøver, træthed, kløe, udslæt, hovedpine, åndenød.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller brevet efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Indtag den rekonstituerede opslæmning inden for 30 minutter efter rekonstitutionen.  
Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Velphoro indeholder:

- Aktivt stof: sucroferrioxhydroxid, der består af polynukleært jern(III)-oxyhydroxid, saccharose og stivelse. Hvert brev indeholder sucroferrioxhydroxid svarende til 125 mg jern. Hvert brev indeholder også 187 mg saccharose og 175 mg stivelse. Se punkt 2 for at få mere information om saccharose og stivelse.
- Øvrige indholdsstoffer: maltodextrin, mikrokrystallinsk cellulose, xanthangummi, magnesiumstearat, kolloid, vandfri silica.

### Udseende og pakningsstørrelser

Velphoro oralt pulver er rødbrunt og pakket i børnesikre breve med to enkeltdoser.

Velphoro oralt pulver fås i pakninger med 90 breve.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

**Fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.