

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 500 mg Kautabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht. Das in einer Tablette enthaltene Sucroferric Oxyhydroxide besteht aus vielkernigem Eisen(III)-Oxyhydroxid (enthält 500 mg Eisen), 750 mg Sucrose (Saccharose) und 700 mg Stärke (Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais)).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette.

Braune, runde Tabletten mit der Prägung PA500 auf einer Seite. Die Tabletten haben einen Durchmesser von 20 mm bei einer Dicke von 6,5 mm.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) eingesetzt, die sich einer Hämodialyse (HD) oder einer Peritonealdialyse (PD) unterziehen.

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD-Stadium 4–5 (definiert durch eine glomeruläre Filtrationsrate  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) oder mit dialysepflichtiger CKD eingesetzt.

Velphoro sollte im Rahmen eines multiplen Therapieansatzes zum Einsatz kommen, dazu zählen die Zuführung von Calcium-Präparaten, 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> oder einem seiner Analoge oder Kalzिमimetika, um die Entstehung einer renalen Osteodystrophie zu vermeiden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### Startdosis für Erwachsene und Jugendliche ( $\geq 12$ Jahre)

Die empfohlene Startdosis ist 1.500 mg Eisen pro Tag (3 Tabletten), aufgeteilt über die Mahlzeiten des Tages.

#### Titrierung und Erhaltung bei Erwachsenen und Jugendlichen ( $\geq 12$ Jahre)

Der Serumphosphatspiegel muss überwacht und die Sucroferric Oxyhydroxide -Dosis alle 2 – 4 Wochen in Schritten von 500 mg Eisen pro Tag (1 Tablette) nach oben oder unten titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel weiterhin regelmäßig überwacht werden.

In der klinischen Praxis findet die Behandlung auf Grundlage des Bedarfs zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels statt, wobei Patienten, die auf Velphoro ansprechen, für gewöhnlich den

optimalen Serumphosphatspiegel mit einer täglichen Dosis von 1.500 bis 2.000 mg Eisen (3 bis 4 Tabletten) erreichen.

Wenn die Einnahme einer oder mehrerer Dosen vergessen wurde, sollte die normale Dosis des Arzneimittels wie gewohnt mit der nächsten Mahlzeit eingenommen werden.

Tolerierte tägliche Höchstdosis für Erwachsene und Jugendliche (> 12 Jahre)

Die empfohlene Höchstdosis ist 3.000 mg Eisen (6 Tabletten).

Startdosis, Titrierung und Erhaltung bei Kindern (2 bis < 12 Jahre)

Velphoro ist auch in Beuteln als 125 mg Pulver zum Einnehmen für die Anwendung bei Kindern von 2 bis < 12 Jahren erhältlich. Die Wahl der Darreichungsform hängt von Alter, Präferenz, Charakteristika und Therapietreue (Compliance) des Patienten ab. Beim Wechsel der Darreichungsform sollte dieselbe empfohlene Dosis angewendet werden. Die empfohlenen Startdosen und Dosistitrationen von Velphoro für Kinder im Alter von 2 bis < 12 Jahren sind in Tabelle 1 angegeben.

**Tabelle 1 Empfohlene Startdosen und Dosistitrationen bei Kindern von 2 bis < 12 Jahren**

Patientenalter (in Jahren)	Tägliche Startdosis	Dosissteigerungen oder --verringerungen	Empfohlene tägliche Höchstdosis
≥ 2 bis < 6	500 mg	125 mg oder 250 mg	1.250 mg
≥ 6 bis < 9	750 mg	125, 250 oder 375 mg	2.500 mg
≥ 9 bis < 12	1.000 mg	250 oder 500 mg	3.000 mg

Patienten von 2 bis < 6 Jahren sollte das Pulver zum Einnehmen verabreicht werden, da Kautabletten für diese Altersgruppe nicht geeignet sind.

Patienten von 6 bis < 12 Jahren können statt dem Velphoro Pulver zum Einnehmen oder in Kombination damit Velphoro Kautabletten verschrieben werden, falls die tägliche Dosis 1.000 mg Eisen (2 Kautabletten) oder mehr beträgt.

Der Serumphosphatspiegel muss überwacht und die Sucroferric Oxyhydroxide -Dosis einmal alle 2 Wochen durch Anpassung der täglichen Dosis gemäß Tabelle 1 nach oben oder unten titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel weiterhin regelmäßig überwacht werden.

Kinder und Jugendliche (< 2 Jahre)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Velphoro bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen CKD-Patienten eingesetzt, die sich einer HD oder einer PD unterziehen. Es liegen keine klinischen Daten für Patienten vor, bei denen eine eingeschränkte Nierenfunktion im Frühstadium vorliegt.

### Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion wurden von einer Teilnahme an klinischen Studien zum Sucroferric Oxyhydroxide ausgeschlossen. Es wurden jedoch keine Anzeichen für Leberfunktionsstörungen oder eine wesentliche Veränderung der Leberenzyme in den klinischen Studien zum Sucroferric Oxyhydroxide beobachtet. Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

### Ältere Menschen ( $\geq 65$ Jahre)

Velphoro wurde an mehr als 248 älteren Patienten (im Alter von  $\geq 65$  Jahren) in der vorgesehenen Dosierung angewendet. Von der Gesamtzahl der Patienten in klinischen Studien mit Sucroferric Oxyhydroxide waren 29,7 % im Alter von 65 Jahren und älter und 8,7 % waren 75 Jahre und älter. In diesen Studien wurden keine besonderen Richtlinien für die Dosis und Gabe angewendet, und es lagen keine wesentlichen Bedenken hinsichtlich der Dosierungspläne vor.

### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Velphoro ist eine Kautablette, die mit den Mahlzeiten eingenommen werden muss. Um die Phosphatabsorption aus der Nahrung zu erhöhen, sollte die Tagesdosis über die Mahlzeiten des Tages verteilt werden. Die Patienten müssen nicht mehr Flüssigkeit trinken als sonst üblich und sollten die verordnete Diät einhalten. Die Tabletten müssen zerkaut oder zerkleinert werden. Die Tabletten dürfen nicht als Ganzes geschluckt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hämochromatose oder sonstige Eisenüberladungskrankheiten.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Peritonitis, Erkrankungen des Magens und der Leber und gastrointestinale Operationen

Patienten, bei denen kürzlich (innerhalb der letzten 3 Monate) Peritonitis oder schwere gastrische oder hepatische Störungen festgestellt wurden und Patienten, die sich größeren gastrointestinalen Operationen unterzogen haben, wurden in der klinischen Studie zu Velphoro nicht berücksichtigt. Die Behandlung mit Velphoro sollte bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden.

#### Verfärbter Stuhl

Sucroferric Oxyhydroxide kann verfärbten (schwarzen) Stuhl verursachen. Verfärbter (schwarzer) Stuhl kann optisch eine gastrointestinale Blutung verdecken (siehe Abschnitt 4.5).

#### Informationen über Sucrose (Saccharose) und Stärke (Kohlenhydrate)

Velphoro enthält Sucrose (Saccharose). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Es kann schädlich für die Zähne sein.

Velphoro enthält Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke aus Mais. Patienten mit Diabetes sollten beachten, dass eine Tablette Velphoro etwa 1,4 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,116 Broteinheiten) entspricht.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Velphoro wird fast nicht aus dem Magen-Darm-Trakt absorbiert. Wenngleich das Potenzial für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln gering erscheint, sollten im Fall einer gleichzeitigen Behandlung mit Arzneimitteln mit engem therapeutischen Fenster bei Einleitung der Behandlung oder Dosisanpassung von Velphoro oder dem begleitenden Arzneimittel klinische Wirkung und unerwünschte Ereignisse überwacht werden. Alternativ sollte der Arzt eine Messung der Blutspiegel in Erwägung ziehen. Bei Gabe eines Arzneimittels, das bereits bekannte Wechselwirkungen mit Eisen hat (wie Alendronat und Doxycyclin) oder das allein auf Grundlage von In-vitro-Studien die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Sucroferric Oxyhydroxide besteht, wie Levothyroxin, sollte das betreffende Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach Velphoro angewendet werden.

In-vitro-Studien mit den folgenden Wirkstoffen zeigten keine relevanten Wechselwirkungen: Acetylsalicylsäure, Cephalexin, Cinacalcet, Ciprofloxacin, Clopidogrel, Enalapril, Hydrochlorothiazid, Metformin, Metoprolol, Nifedipin, Pioglitazon und Chinidin.

Studien zu Wechselwirkungen wurden nur bei gesunden Probanden durchgeführt. Sie wurden mit gesunden männlichen und weiblichen Probanden mit Losartan, Furosemid, Digoxin, Warfarin und Omeprazol durchgeführt. Eine gleichzeitige Gabe von Velphoro beeinflusste die Bioverfügbarkeit dieser Arzneimittel nicht, wie anhand der Fläche unter der Kurve (AUC) gemessen wurde.

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass Sucroferric Oxyhydroxide sich nicht auf die lipidsenkende Wirkung von HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren (z. B. Atorvastatin und Simvastatin) auswirkt. Weiterhin konnte in Post-Hoc-Analysen von klinischen Studien kein Einfluss von Velphoro auf den iPTH-mindernden Effekt von oralen Vitamin D-Analoga gezeigt werden. Der Vitamin D- sowie der 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D-Spiegel blieben unverändert.

Velphoro hat keine Auswirkungen auf Okkultbluttests auf Guajak-Basis (Hämokult) oder auf immunologische Okkultbluttests (iColo Rectal und Hexagon Obti).

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Bisher liegen keine klinischen Daten für die Verwendung von Sucroferric Oxyhydroxide in der Schwangerschaft vor.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität zeigten keine Risiken in Bezug auf Schwangerschaft, Embryonal- und Fötusentwicklung, Geburtsvorgang oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Sucroferric Oxyhydroxide sollte bei schwangeren Frauen nur bei eindeutigem Bedarf und nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden.

##### Stillzeit

Zur Anwendung von Velphoro bei stillenden Frauen liegen keine klinischen Daten vor. Die minimale Absorption des Eisens aus diesem Arzneimittel (siehe Abschnitt 5.2) macht eine Ausscheidung von Sucroferric Oxyhydroxide über die Muttermilch unwahrscheinlich. Bei der Entscheidung, ob weiter gestillt oder die *Sucroferric-Oxyhydroxide*-Therapie fortgesetzt werden sollte, ist der Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Velphoro-Therapie für die Mutter abzuwägen.

##### Fertilität

Es gibt keine Daten zu den Auswirkungen von Velphoro auf die Fertilität beim Menschen. In tierexperimentellen Studien wurden nach der Behandlung mit Sucroferric Oxyhydroxide keine negativen Auswirkungen auf die Paarungsleistung, die Fertilität und die Wurfparameter festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Velphoro hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das aktuelle Sicherheitsprofil von Velphoro basiert auf insgesamt 778 Patienten, die sich einer Hämodialyse unterzogen, und 57 Patienten, die sich einer Peritonealdialyse unterzogen, und die über einen Zeitraum von bis zu 55 Wochen eine Sucroferric Oxyhydroxide-Behandlung erhielten.

In diesen klinischen Studien hatten während der Behandlung mit Velphoro ungefähr 43 % der Patienten mindestens eine Nebenwirkung, wobei 0,36 % der Nebenwirkungen als schwerwiegend gemeldet wurden. Die Mehrheit der Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien berichtet wurden, waren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Diarrhö und verfärbter Stuhl (sehr häufig). Die überwiegende Mehrheit dieser Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts trat zu Anfang der Behandlung auf und ließ bei fortgesetzter Dosierung mit der Zeit nach. Es wurden keine dosisabhängigen Entwicklungen im Nebenwirkungsprofil von Velphoro beobachtet.

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die bei der Einnahme von Velphoro bei einer Dosierung von 250 mg Eisen/Tag bis 3.000 mg Eisen/Tag bei diesen Patienten auftraten (n = 835), sind in Tabelle 2 aufgelistet. Die Melderaten sind wie folgt festgelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ).

**Tabelle 2 In klinischen Studien festgestellte Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyperkalzämie Hypokalzämie
Erkrankungen des Nervensystems			Kopfschmerzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe
Störungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö* Stuhlverfärbung	Übelkeit Verstopfung Erbrechen Dyspepsie Abdominalschmerzen Flatulenz Zahnverfärbung	Abdominale Distension Gastritis Abdominale Beschwerden Dysphagie Gastroösophageale Refluxkrankheit (GORD) Verfärbung der Zunge
Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Pruritus Hautausschlag
Allgemeine Beschwerden und Störungen an der Verabreichungsstelle		Anormaler Geschmack des Arzneimittels	Ermüdung

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *\*Diarrhö*

Diarrhö trat in klinischen Studien bei 11,6 % aller Patienten auf. In der Langzeitstudie über einen Zeitraum von 55 Wochen war die Mehrheit dieser Nebenwirkungen in Form von Diarrhö-Ereignissen vorübergehend, trat frühzeitig nach Einleitung der Behandlung auf und führte lediglich bei 3,1 % der Patienten zu einem Behandlungsabbruch.

#### Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen war das Sicherheitsprofil von Velphoro bei Kindern und Jugendlichen (2 bis < 18 Jahre) mit dem von Erwachsenen vergleichbar. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Störungen des Gastrointestinaltrakts, einschließlich Diarrhö (sehr häufig, 16,7 %), Erbrechen (häufig, 6,1 %), Gastritis (häufig, 3,0 %) und Stuhlverfärbung (häufig, 3,0 %).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Fälle einer Überdosierung von Velporo (z. B. Hypophosphatämie) sollten entsprechend der gängigen klinischen Standardpraxis behandelt werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel; Mittel zur Behandlung von Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie, ATC-Code: V03AE05

#### Wirkmechanismus

Velporo enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das aus vielkernigem Eisen(III)-hydroxid-oxid (pn-FeOOH), Sucrose (Saccharose) und Stärken besteht. Die Phosphatbindung erfolgt mittels Ligandenaustausch zwischen Hydroxygruppen und/oder Wasser und den Phosphationen über den physiologischen pH-Bereich des Gastrointestinaltrakts.

Der Serumphosphatspiegel wird aufgrund der verringerten Phosphatabsorption aus der Nahrung gesenkt.

#### Klinische Wirksamkeit

Es wurde eine klinische Phase-III-Studie an Patienten mit CKD durchgeführt, die sich einer Dialyse unterzogen, um die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Velporo an dieser Population zu untersuchen. Es handelte sich um eine randomisierte, Open-Label, aktiv kontrollierte (Sevelamercarbonat) Parallelgruppenstudie mit einer Dauer von bis zu 55 Wochen. Erwachsene Patienten mit Hyperphosphatämie (Serumphosphatspiegel  $\geq 1,94$  mmol/l) wurden mit Sucroferric Oxyhydroxide behandelt, wobei die Startdosis bei 1.000 mg Eisen/Tag lag, gefolgt von einer 8-wöchigen Titrationsdauer. Nach 12 Wochen wurde die Nichtunterlegenheit im Vergleich zu Sevelamercarbonat ermittelt. Die Probanden erhielten zwischen Woche 12 und Woche 55 weiterhin ihre Studienmedikation. Aus Gründen der Verträglichkeit und Wirksamkeit war zwischen Woche 12 und Woche 24 eine Dosistitration zulässig. Die Behandlung von Patiententeilpopulationen zwischen Woche 24 und Woche 27 mit der Erhaltungsdosis Sucroferric Oxyhydroxide (1.000 bis 3.000 mg Eisen/Tag) oder einer niedrigen Dosis Sucroferric Oxyhydroxide (250 mg Eisen/Tag) bewies die Überlegenheit der Erhaltungsdosis.

In der 05A-Studie- wurden 1.055 Patienten, die sich einer Hämodialyse (N = 968) oder Peritonealdialyse (N = 87) unterzogen, mit einem Serumphosphatspiegel von  $\geq 1,94$  mmol/l nach einer 2 – 4-wöchigen Phosphatbinder-Auswaschphase randomisiert und für 24 Wochen entweder mit Sucroferric Oxyhydroxide mit einer Startdosis von 1.000 mg Eisen/Tag (N = 707), oder einer aktiven Kontrolle (Sevelamercarbonat, N = 348) behandelt. Am Ende von Woche 24 wurden 93 Patienten, die sich einer Hämodialyse unterzogen und deren Serumphosphatspiegel im ersten Teil der Studie mit Sucroferric Oxyhydroxide gut eingestellt war ( $< 1,78$  mmol/l), erneut randomisiert, um die Behandlung entweder mit ihrer jeweiligen Sucroferric Oxyhydroxide-Erhaltungsdosis aus Woche 24 (N = 44) oder einer nicht wirksamen Niedrigdosiskontrolle von 250 mg Eisen/Tag (N = 49) für weitere drei Wochen fortzusetzen.

Nach Abschluss der 05A-Studie-05A wurden 658 Patienten (597 Hämodialyse- und 61 Peritonealdialyse Patienten) in einer 28-wöchigen Verlängerungsstudie (05B-Studie) je nach ihrer ursprünglichen Randomisierung entweder mit Sucroferric Oxyhydroxide (N = 391) oder mit Sevelamercarbonat (N = 267) behandelt.

Der mittlere Serumphosphatspiegel lag zum Behandlungsbeginn bei 2,5 mmol/l und sank mit Sucroferric Oxyhydroxide in Woche 12 auf 1,8 mmol/l (Reduktion um 0,7 mmol/l). Der entsprechende



Serumphosphat Spiegel für Sevelamercarbonat lag zum Behandlungsbeginn bei 2,4 mmol/l und in Woche 12 bei 1,7 mmol/l (Reduktion um 0,7 mmol/l).

Die Reduktion des Serumphosphat Spiegels wurde über 55 Wochen aufrechterhalten. Sowohl die Serumphosphat Spiegel als auch die Spiegel von Calciumphosphatpräparaten wurden aufgrund der verringerten Phosphatabsorption aus der Nahrung gesenkt.

Die Ansprechraten, definiert als der Anteil der Probanden, die Serumphosphat Spiegel im empfohlenen Bereich der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) erzielten, betragen für Sucroferric Oxyhydroxide bzw. Sevelamercarbonat 45,3 % bzw. 59,1 % in Woche 12 und 51,9 % bzw. 55,2 % in Woche 52.

Die mittlere Tagesdosis Velphoro während der Behandlungsdauer von 55 Wochen lag bei 1.650 mg Eisen, die mittlere Tagesdosis Sevelamercarbonat bei 6.960 mg.

### Daten nach der Zulassung

Es wurde eine prospektive, nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung (VERIFIE) durchgeführt, in der die kurz- und langfristige (bis zu 36 Monate) Sicherheit und Wirksamkeit von Velphoro bei erwachsenen Patienten beurteilt wurde, die sich einer Hämodialyse (N = 1.198) oder einer Peritonealdialyse (N = 160) unterzogen und die im Rahmen der routinemäßigen klinischen Praxis über einen Zeitraum von 12 bis 36 Monaten nachbeobachtet wurden (Sicherheitsanalyseset, N = 1.365). Während der Studie wurden 45 % (N = 618) dieser Patienten gleichzeitig mit einem anderen/anderen Phosphatbinder/n als Velphoro behandelt.

Die am häufigsten auftretenden ADRs im Sicherheitsanalyseset waren Diarrhö und verfärbter Stuhl und wurden von 14 % (N = 194) Patienten bzw. 9 % (N = 128) Patienten berichtet. Die Inzidenz der Diarrhö war in der ersten Woche am höchsten und ließ bei fortgesetzter Behandlung nach. Bei den meisten Patienten trat nur eine leichte bis mäßig starke Diarrhö auf, die bei der Mehrheit der Patienten innerhalb von 2 Wochen wieder abklang. Verfärbter (schwarzer) Stuhl ist bei einer oral verabreichten eisenhaltigen Verbindung zu erwarten und kann gastrointestinale Blutungen verbergen. Bei 4 der 40 dokumentierten begleitenden Gastrointestinalblutungen wurde von einer Velphoro-bezogenen Stuhlverfärbung berichtet, die zu einer nicht signifikanten Verzögerung der Diagnose der Gastrointestinalblutung geführt hatte, ohne dass die Gesundheit des Patienten dadurch beeinträchtigt wurde. In den übrigen Fällen wurde von keiner Verzögerung der Diagnose der Gastrointestinalblutung berichtet.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Wirksamkeit von Velphoro in der Praxis (d. h. auch unter gleichzeitiger Anwendung anderer Phosphatbinder bei 45 % der Patienten) der in der klinischen Phase-3-Studie beobachteten Wirksamkeit entsprach.

### Kinder und Jugendliche

Eine klinische Open-Label-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Velphoro bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD und Hyperphosphatämie (CKD-Stufen 4–5 (definiert als glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder mit dialysepflichtiger CKD). Fünfundachtzig Probanden wurden randomisiert, davon bekamen 66 Velphoro und 19 Calciumacetat (aktiver Kontrollarm) für eine 10-wöchige Dosistitration (Stufe 1), gefolgt von einer 24-wöchigen Sicherheitserweiterung (Stufe 2). Die meisten Patienten waren ≥ 12 Jahre (66 %). Achtzig Prozent der Patienten waren dialysepflichtige CKD-Patienten (67 % Hämodialyse und 13 % Peritonealdialyse) und 20 % nicht dialysepflichtige CKD-Patienten.

Die geringe Differenz bei der Reduzierung des mittleren Serumphosphat Spiegels vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Stufe 1 in der Velphoro-Gruppe (N = 65) war statistisch nicht signifikant, mit -0,120 (0,081) mmol/l (95 % KI: -0,282; 0,043). Dies wurde auf Basis der Mixed-Model-Berechnungen mit Echt Daten, welche einen Mittelwert von 2,08 mmol/l bei Behandlungsbeginn und von 1,91 mmol/l am Ende der Stufe 1 zeigten (Reduzierung um 0,17 mmol/l),

errechnet. Die Wirkung blieb in Stufe 2 erhalten, obwohl im zeitlichen Verlauf gewisse Schwankungen in der mittleren Wirkung beobachtet wurden (0,099 (0,198) mmol/l (95 % KI: -0,306; 0,504)).

Der prozentuale Anteil an Probanden mit Serumphosphatspiegeln im Normalbereich stieg von 37 % bei Behandlungsbeginn auf 61 % am Ende der Stufe 1 und betrug 58 % am Ende der Stufe 2, wodurch die nachhaltige phosphorsenkende Wirkung von Sucroferric Oxyhydroxide belegt ist. Bei den Probanden, deren Serumphosphat bei Behandlungsbeginn über den altersgerechten Normwerten lag (N = 40), zeigten die Serumphosphatspiegel einen statistisch signifikanten Rückgang vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Stufe 1, mit einer Veränderung der LS-Mittelwerte (SE) von -0,87 (0,30) mg/dl (95 % KI: -1,47; -0,27; p = 0,006).

Das Sicherheitsprofil von Velphoro bei Kindern und Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem zuvor bei erwachsenen Patienten beobachteten Sicherheitsprofil vergleichbar.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Velphoro wirkt, indem Phosphat im Gastrointestinaltrakt gebunden wird, so dass die Serumkonzentration für die Wirksamkeit nicht relevant ist. Aufgrund der Unlöslichkeit und der Abbaueigenschaften von Velphoro können keine klassischen pharmakokinetischen Untersuchungen, wie die Bestimmung des Verteilvolumens, Fläche unter der Kurve, durchschnittliche Verweilzeit etc., durchgeführt werden.

In zwei Phase-I-Studien wurde festgestellt, dass bei gesunden Probanden die potentielle Eisenmehraufnahme minimal ist und keine dosisabhängigen Wirkungen auftraten.

### Resorption

Der aktive Bestandteil von Velphoro, pn-FeOOH, ist praktisch unlöslich und wird daher nicht absorbiert. Seine Abbauprodukte, mononukleare Eisen-Spezies, können jedoch über die Oberfläche von pn-FeOOH freigesetzt und absorbiert werden.

Die Studien zur absoluten Absorption beim Menschen wurden nicht durchgeführt. Präklinische Studien bei mehreren Spezies (Ratten und Hunde) zeigten, dass die systemische Absorption sehr gering ist ( $\leq 1$  % der angewendeten Dosis).

Die Eisenaufnahme aus radioaktiv markiertem Velphoro-Wirkstoff, 2.000 mg Eisen an einem Tag, wurde bei 16 CKD-Patienten (8 prädialytische und 8 hämodialytische Patienten) und 8 gesunden Probanden mit niedrigen Eisenspeichern (Serumferritin < 100 mg/l) untersucht. Bei gesunden Probanden betrug am Tag 21 die mediane Aufnahme von radioaktiv markiertem Eisen im Blut 0,43 % (Bereich 0,16 – 1,25 %), bei Prädialyse-Patienten 0,06 % (Bereich 0,008 – 0,44 %) und bei Hämodialyse-Patienten 0,02 % (Bereich 0 – 0,04 %). Die Blutkonzentrationen des radioaktiv markierten Eisens waren sehr gering und auf die Erythrozyten beschränkt.

### Verteilung

Die Studien zur Verteilung beim Menschen wurden nicht durchgeführt. Präklinische Studien bei mehreren Spezies (Ratten und Hunde) zeigten, dass pn-FeOOH aus dem Plasma in die Leber, die Milz und das Knochenmark verteilt und durch Einbindung in die roten Blutkörperchen verwertet wird.

Bei Patienten wird erwartet, dass das resorbierte Eisen ebenfalls an die Zielorgane, d. h. Leber, Milz und Knochenmark abgegeben und zur Einbindung in die roten Blutkörperchen verwertet wird.

### Biotransformation

Der aktive Bestandteil von Velphoro, pn-FeOOH, wird nicht metabolisiert. Das Abbauprodukt von Velphoro, mononukleares Eisen-Spezies, kann jedoch über die Oberfläche von vielkernigen

Eisen(III)-hydroxid-oxid freigesetzt und absorbiert werden. Klinische Studien haben bewiesen, dass die systemische Absorption von Eisen, das von Velphoro stammt, gering ist.

*In-vitro*-Daten weisen darauf hin, dass die Sucrose (Saccharose)- und Stärkekomponenten des Wirkstoffs zu Glucose und Fructose bzw. Maltose und Glucose verdaut werden können. Diese Verbindungen werden vom Blut absorbiert.

### Elimination

Bei tierexperimentellen Studien an Ratten und Hunden, denen der <sup>59</sup>Fe-Velphoro Wirkstoff oral gegeben wurde, wurde in den Exkrementen, nicht jedoch im Urin, radioaktiv markiertes Eisen nachgewiesen.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Auswirkungen, die in Toxizitätsstudien zur embryo-fetalen Entwicklung in Kaninchen beobachtet wurden (Skelettabweichungen und unvollständige Knochenbildung) betreffen überschießende pharmakodynamische Effekte und sind wahrscheinlich nicht relevant für den Patienten. Sonstige Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Studien zur Karzinogenität wurden an Mäusen und Ratten durchgeführt. Eine karzinogene Wirkung bei Mäusen konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden. Nach zweijähriger Behandlung wurde in Dickdarm und Blinddarm von Mäusen Schleimhauthyperplasien mit Divertikel-/Zystenbildung beobachtet; dies wurde allerdings als speziesspezifischer Effekt angesehen, da in Langzeitstudien bei Ratten oder Hunden keine Divertikel/Zysten auftraten. Bei Ratten gab es eine leicht erhöhte Inzidenz benigner C-Zell-Adenome in den Schilddrüsen von Männchen, die Sucroferric Oxyhydroxide in der Höchstdosis erhalten hatten. Es besteht die Ansicht, dass dies am wahrscheinlichsten eine adaptive Reaktion auf die pharmakologische Wirkung des Arzneimittels darstellt, die keine klinische Relevanz hat.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Waldbeeren-Aroma  
Neohesperidindihydrochalcon  
Magnesiumstearat  
Hochdisperses Siliciumdioxid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Flasche: 90 Tage

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen und Folien-Induktionsversiegelung, gefüllt mit einem Molekularsieb-Trocknungsmittel und Watte. Packungsgrößen zu 30 oder 90 Kautabletten.

Kindergesicherte perforierte Aluminium/Aluminium-Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen mit je 6 Kautabletten in jeder Blisterpackung. Packungsgrößen zu 30 × 1 oder Bündelpackungen zu 90 (3 Packungen mit 30 × 1) Kautabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. August 2014  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. März 2019

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Velphoro 125 mg Pulver zum Einnehmen, im Beutel

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder Beutel enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 125 mg Eisen entspricht. Das in einem Beutel des oral einzunehmenden Pulvers enthaltene Sucroferric Oxyhydroxide besteht aus vielkernigem Eisen (III)-Oxyhydroxid (enthält 125 mg Eisen), 187 mg Sucrose (Saccharose) und 175 mg Stärke (Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais)).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver zum Einnehmen, im Beutel.

Das Pulver zum Einnehmen ist rotbraun.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) eingesetzt, die sich einer Hämodialyse (HD) oder einer Peritonealdialyse (PD) unterziehen.

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD-Stadium 4–5 (definiert durch eine glomeruläre Filtrationsrate  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) oder mit dialysepflichtiger CKD eingesetzt.

Velphoro sollte im Rahmen eines multiplen Therapieansatzes zum Einsatz kommen, dazu zählen die Zuführung von Calcium-Präparaten, 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> oder einem seiner Analoge oder Kalzिमimetika, um die Entstehung einer renalen Osteodystrophie zu vermeiden.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

#### Startdosis, Dosistitration und Erhaltung bei Kindern von 2 bis < 12 Jahren

Die empfohlenen Startdosen für Kinder und Jugendliche in verschiedenen Altersgruppen sind in Tabelle 1 angegeben.

**Tabelle 1 Empfohlene Startdosen und Dosistitrationen bei Kindern von 2 bis < 12 Jahren**

Patientenalter (in Jahren)	Tägliche Startdosis	Dosissteigerungen oder Dosisverringierungen	Empfohlene tägliche Höchstdosis
≥ 2 bis < 6	500 mg	125 mg oder 250 mg	1.250 mg
≥ 6 bis < 9	750 mg	125, 250 oder 375 mg	2.500 mg
≥ 9 bis < 12	1.000 mg	250 oder 500 mg	3.000 mg

Der Serumphosphatspiegel muss überwacht und die Sucroferric Oxyhydroxide-Dosis einmal alle 2 Wochen durch Anpassung der täglichen Dosis gemäß Tabelle 1 nach oben oder unten titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel weiterhin regelmäßig überwacht werden.

Patienten von 6 bis < 12 Jahren können statt dem Velphoro Pulver zum Einnehmen oder in Kombination damit Velphoro Kautabletten verschrieben werden, falls die tägliche Dosis 1.000 mg Eisen (2 Kautabletten) oder mehr beträgt.

Wenn die Einnahme einer oder mehrerer Dosen vergessen wurde, sollte die normale Dosis des Arzneimittels wie gewohnt mit der nächsten Mahlzeit eingenommen werden.

#### Zusätzlich verfügbare Darreichungsformen und Stärken

Velphoro ist auch als Kautabletten (500 mg Eisen) für die Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren erhältlich. Die Wahl der Darreichungsform hängt von Alter, Präferenz, Charakteristika und Therapietreue (Compliance des Patienten) ab. Beim Wechsel der Darreichungsform sollte dieselbe empfohlene Dosis angewendet werden. Die Anwendung von Velphoro Pulver zum Einnehmen wurde nicht bei Erwachsenen untersucht. Patienten von 2 bis < 6 Jahren sollte das Pulver zum Einnehmen verabreicht werden, da Kautabletten für diese Altersgruppe nicht geeignet sind.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Velphoro bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei erwachsenen CKD-Patienten eingesetzt, die sich einer HD oder einer PD unterziehen. Es liegen keine klinischen Daten für Patienten vor, bei denen eine eingeschränkte Nierenfunktion im Frühstadium vorliegt.

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion wurden von einer Teilnahme an klinischen Studien zum Sucroferric Oxyhydroxide ausgeschlossen. Es wurden jedoch keine Anzeichen für Leberfunktionsstörungen oder eine wesentliche Veränderung der Leberenzyme in den klinischen Studien zum Sucroferric Oxyhydroxide beobachtet. Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.4.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Um die Phosphatabsorption aus der Nahrung zu erhöhen, sollte die Tagesdosis (Gesamtzahl der Beutel) über die Hauptmahlzeiten des Tages verteilt werden, d. h. die Mahlzeiten mit dem höchsten Phosphatgehalt. Wenn die Gesamtzahl der Beutel nicht gleichmäßig auf die Anzahl der Hauptmahlzeiten verteilt werden kann, sollte die restliche Dosis mit einer oder zwei Hauptmahlzeiten eingenommen werden. Die Entscheidung über die optimale Verabreichung der Tagesdosis Velphoro an die jeweiligen Patienten sollte aufgrund ihrer Ernährungsgewohnheiten gefällt werden.

Vor der Verabreichung muss das Velphoro Pulver zum Einnehmen mit einer kleinen Menge weicher Nahrung (z. B. Apfelsmus) oder mit einem kohlenstofffreien Getränk oder Wasser vermengt und mit

den Mahlzeiten eingenommen werden. Für jeden Beutel Pulver zum Einnehmen werden mindestens 5 ml Flüssigkeit für eine Suspension benötigt, d. h. 2 Beutel müssen in mindestens 10 ml Wasser aufgelöst werden. Die Menge an Flüssigkeit kann erhöht werden, wenn die tägliche Gesamtflüssigkeitsaufnahme trotzdem den Ernährungsvorschriften für den jeweiligen Patienten entspricht.

Die Patienten sollten Velphoro Pulver zum Einnehmen innerhalb von 30 Minuten nach dem Auflösen einnehmen. Velphoro Pulver zum Einnehmen sollte nicht (z. B. in der Mikrowelle) erhitzt oder mit erhitzten Lebensmitteln oder Flüssigkeiten vermischt werden. Die Mischung sollte gut umgerührt werden, da sich das Pulver nicht vollständig auflöst und als Suspension mit rotbrauner Farbe verbleibt. Wenn nötig, sollte die Suspension vor der Einnahme erneut umgerührt werden.

Die verschriebene und wie oben beschrieben in Wasser aufgelöste Dosis Velphoro Pulver zum Einnehmen kann über eine Magensonde > 6 FR (Charrière) verabreicht werden. Befolgen Sie die Anweisungen des Herstellers für die Ernährungssonde bei der Verabreichung des Arzneimittels. Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen, muss die Magensonde nach der Verabreichung der Suspension zum Einnehmen mit Wasser gespült werden. Weitere Informationen siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hämochromatose oder sonstige Eisenüberladungskrankheiten.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Peritonitis, Erkrankungen des Magens und der Leber und gastrointestinale Operationen

Patienten, bei denen kürzlich (innerhalb der letzten 3 Monate) Peritonitis oder schwere gastrische oder hepatische Störungen festgestellt wurden und Patienten, die sich größeren gastrointestinalen Operationen unterzogen haben, wurden in der klinischen Studie zu Velphoro nicht berücksichtigt. Die Behandlung mit Velphoro sollte bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden.

#### Verfärbter Stuhl

Sucroferic Oxyhydroxide kann verfärbten (schwarzen) Stuhl verursachen. Verfärbter (schwarzer) Stuhl kann optisch eine gastrointestinale Blutung verdecken (siehe Abschnitt 4.5).

#### Informationen über Sucrose (Saccharose) und Stärke (Kohlenhydrate)

Velphoro enthält Sucrose (Saccharose). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Es kann den Zähnen schaden.

Velphoro enthält Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke aus Mais. Patienten mit Diabetes sollten beachten, dass ein Beutel Velphoro Pulver zum Einnehmen etwa 0,7 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,056 Broteinheiten) entspricht.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Velphoro wird fast nicht aus dem Magen-Darm-Trakt absorbiert. Wenngleich das Potenzial für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln gering erscheint, sollten im Fall einer gleichzeitigen Behandlung mit Arzneimitteln mit engem therapeutischen Fenster bei Einleitung der Behandlung oder Dosisanpassung von Velphoro oder dem begleitenden Arzneimittel klinische Wirkung und unerwünschte Ereignisse überwacht werden. Alternativ sollte der Arzt eine Messung der Blutspiegel in Erwägung ziehen. Bei Gabe eines Arzneimittels, das bereits bekannte Wechselwirkungen mit Eisen

hat (wie Alendronat und Doxycyclin) oder das allein auf Grundlage von In-vitro-Studien die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Sucroferric Oxyhydroxide besteht, wie Levothyroxin, sollte das betreffende Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach Velphoro angewendet werden.

In-vitro-Studien mit den folgenden Wirkstoffen zeigten keine relevanten Wechselwirkungen: Acetylsalicylsäure, Cephalexin, Cinacalcet, Ciprofloxacin, Clopidogrel, Enalapril, Hydrochlorothiazid, Metformin, Metoprolol, Nifedipin, Pioglitazon und Chinidin.

Studien zu Wechselwirkungen wurden nur bei gesunden Probanden durchgeführt. Sie wurden mit gesunden männlichen und weiblichen Probanden mit Losartan, Furosemid, Digoxin, Warfarin und Omeprazol durchgeführt. Eine gleichzeitige Gabe von Velphoro beeinflusste die Bioverfügbarkeit dieser Arzneimittel nicht, wie anhand der Fläche unter der Kurve (AUC) gemessen wurde.

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass Sucroferric Oxyhydroxide sich nicht auf die lipidsenkende Wirkung von HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren (z. B. Atorvastatin und Simvastatin) auswirkt. Weiterhin konnte in Post-Hoc-Analysen von klinischen Studien kein Einfluss von Velphoro auf den iPTH-mindernden Effekt von oralen Vitamin D-Analoga gezeigt werden. Der Vitamin D- sowie der 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D-Spiegel blieben unverändert.

Velphoro hat keine Auswirkungen auf Okkultbluttests auf Guajak-Basis (Hämokult) oder auf immunologische Okkultbluttests (iColo Rectal und Hexagon Obti).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bisher liegen keine klinischen Daten für die Verwendung von Sucroferric Oxyhydroxide in der Schwangerschaft vor.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität zeigten keine Risiken in Bezug auf Schwangerschaft, Embryonal- und Fötusentwicklung, Geburtsvorgang oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Sucroferric Oxyhydroxide sollte bei schwangeren Frauen nur bei eindeutigem Bedarf und nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden.

##### Stillzeit

Zur Anwendung von Velphoro bei stillenden Frauen liegen keine klinischen Daten vor. Die minimale Absorption des Eisens aus Sucroferric Oxyhydroxide (siehe Abschnitt 5.2) macht eine Ausscheidung von Sucroferric Oxyhydroxide über die Muttermilch unwahrscheinlich. Bei der Entscheidung, ob weiter gestillt oder die Sucroferric Oxyhydroxide-Therapie fortgesetzt werden sollte, ist der Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Velphoro-Therapie für die Mutter abzuwägen.

##### Fertilität

Es gibt keine Daten zu den Auswirkungen von Velphoro auf die Fertilität beim Menschen. In tierexperimentellen Studien wurden nach der Behandlung mit Sucroferric Oxyhydroxide keine negativen Auswirkungen auf die Paarungsleistung, die Fertilität und die Wurfparameter festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Velphoro hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.



## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das aktuelle Sicherheitsprofil von Velphoro basiert auf insgesamt 778 Patienten, die sich einer Hämodialyse unterzogen, und 57 Patienten, die sich einer Peritonealdialyse unterzogen, und die über einen Zeitraum von bis zu 55 Wochen eine Sucroferric Oxyhydroxide-Behandlung erhielten.

In diesen klinischen Studien hatten während der Behandlung mit Velphoro ungefähr 43 % der Patienten mindestens eine Nebenwirkung, wobei 0,36 % der Nebenwirkungen als schwerwiegend gemeldet wurden. Die Mehrheit der Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien berichtet wurden, waren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Diarrhö und verfärbter Stuhl (sehr häufig). Die überwiegende Mehrheit dieser Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts trat zu Anfang der Behandlung auf und ließ bei fortgesetzter Dosierung mit der Zeit nach. Es wurden keine dosisabhängigen Entwicklungen im Nebenwirkungsprofil von Velphoro beobachtet.

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die bei der Einnahme von Velphoro bei einer Dosierung von 250 mg Eisen/Tag bis 3.000 mg Eisen/Tag bei diesen Patienten auftraten (n = 835), sind in Tabelle 2 aufgelistet. Die Melderaten sind wie folgt festgelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ).

**Tabelle 2 In klinischen Studien festgestellte Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyperkalzämie Hypokalzämie
Erkrankungen des Nervensystems			Kopfschmerzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe
Störungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö* Stuhlverfärbung	Übelkeit Verstopfung Erbrechen Dyspepsie Abdominalschmerzen Flatulenz Zahnverfärbung	Abdominale Distension Gastritis Abdominale Beschwerden Dysphagie Gastroösophageale Refluxkrankheit (GORD) Verfärbung der Zunge
Störungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Pruritus Hautausschlag
Allgemeine Beschwerden und Störungen an der Verabreichungsstelle		Anormaler Geschmack des Arzneimittels	Ermüdung

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### *\*Diarrhö*

Diarrhö trat in klinischen Studien bei 11,6 % aller Patienten auf. In der Langzeitstudie über einen Zeitraum von 55 Wochen war die Mehrheit dieser Nebenwirkungen in Form von Diarrhö-Ereignissen vorübergehend, trat frühzeitig nach Einleitung der Behandlung auf und führte lediglich bei 3,1 % der Patienten zu einem Behandlungsabbruch.

## Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen war das Sicherheitsprofil von Velphoro bei Kindern und Jugendlichen ( $\geq 2$  bis  $< 18$  Jahre) mit dem von Erwachsenen vergleichbar. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Störungen des Gastrointestinaltrakts, einschließlich Diarrhö (sehr häufig, 16,7 %), Erbrechen (häufig, 6,1 %), Gastritis (häufig, 3,0 %) und Stuhlverfärbung (häufig, 3,0 %).

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Fälle einer Überdosierung von Velphoro (z. B. Hypophosphatämie) sollten entsprechend der gängigen klinischen Standardpraxis behandelt werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel; Mittel zur Behandlung von Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie, ATC-Code: V03AE05

### Wirkmechanismus

Velphoro enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das aus vielkernigem Eisen(III)-hydroxid-oxid (pn-FeOOH), Sucrose (Saccharose) und Stärken besteht. Die Phosphatbindung erfolgt mittels Ligandenaustausch zwischen Hydroxygruppen und/oder Wasser und den Phosphationen über den physiologischen pH-Bereich des Gastrointestinaltrakts.

Der Serumphosphatspiegel wird aufgrund der verringerten Phosphatabsorption aus der Nahrung gesenkt.

### Klinische Wirksamkeit

Es wurde eine klinische Phase-III-Studie an Patienten mit CKD durchgeführt, die sich einer Dialyse unterzogen, um die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Velphoro an dieser Population zu untersuchen. Es handelte sich um eine randomisierte, Open-Label, aktiv kontrollierte (Sevelamercarbonat) Parallelgruppenstudie mit einer Dauer von bis zu 55 Wochen. Erwachsene Patienten mit Hyperphosphatämie (Serumphosphatspiegel  $\geq 1,94$  mmol/l) wurden mit Sucroferric Oxyhydroxide behandelt, wobei die Startdosis bei 1.000 mg Eisen/Tag lag, gefolgt von einer 8-wöchigen Titrationsdauer. Nach 12 Wochen wurde die Nichtunterlegenheit im Vergleich zu Sevelamercarbonat ermittelt. Die Probanden erhielten zwischen Woche 12 und Woche 55 weiterhin ihre Studienmedikation. Aus Gründen der Verträglichkeit und Wirksamkeit war zwischen Woche 12 und Woche 24 eine Dosistitration zulässig. Die Behandlung von Patiententeilpopulationen zwischen Woche 24 und Woche 27 mit der Erhaltungsdosis Sucroferric Oxyhydroxide (1.000 bis 3.000 mg

Eisen/Tag) oder einer niedrigen Dosis Sucroferric Oxyhydroxide (250 mg Eisen/Tag) bewies die Überlegenheit der Erhaltungsdosis.

In der 05A-Studie- wurden 1.055 Patienten, die sich einer Hämodialyse (N = 968) oder Peritonealdialyse (N = 87) unterzogen, mit einem Serumphosphatspiegel von  $\geq 1,94$  mmol/l nach einer 2 – 4-wöchigen Phosphatbinder-Auswaschphase randomisiert und für 24 Wochen entweder mit Sucroferric Oxyhydroxide mit einer Startdosis von 1.000 mg Eisen/Tag (N = 707), oder einer aktiven Kontrolle (Sevelamercarbonat, N = 348) behandelt. Am Ende von Woche 24 wurden 93 Patienten, die sich einer Hämodialyse unterzogen und deren Serumphosphatspiegel im ersten Teil der Studie mit Sucroferric Oxyhydroxide gut eingestellt war ( $< 1,78$  mmol/l), erneut randomisiert, um die Behandlung entweder mit ihrer jeweiligen Sucroferric Oxyhydroxide-Erhaltungsdosis aus Woche 24 (N = 44) oder einer nicht wirksamen Niedrigdosiskontrolle von 250 mg Eisen/Tag (N = 49) für weitere drei Wochen fortzusetzen.

Nach Abschluss der 05A-Studie-05A wurden 658 Patienten (597 Hämodialyse- und 61 Peritonealdialyse Patienten) in einer 28-wöchigen Verlängerungsstudie (05B-Studie) je nach ihrer ursprünglichen Randomisierung entweder mit Sucroferric Oxyhydroxide (N = 391) oder mit Sevelamercarbonat (N = 267) behandelt.

Der mittlere Serumphosphatspiegel lag zum Behandlungsbeginn bei 2,5 mmol/l und sank mit Sucroferric Oxyhydroxide in Woche 12 auf 1,8 mmol/l (Reduktion um 0,7 mmol/l). Der entsprechende Serumphosphatspiegel für Sevelamercarbonat lag zum Behandlungsbeginn bei 2,4 mmol/l und in Woche 12 bei 1,7 mmol/l (Reduktion um 0,7 mmol/l).

Die Reduktion des Serumphosphatspiegels wurde über 55 Wochen aufrechterhalten. Sowohl die Serumphosphatspiegel als auch die Spiegel von Calciumphosphatpräparaten wurden aufgrund der verringerten Phosphatabsorption aus der Nahrung gesenkt.

Die Ansprechraten, definiert als der Anteil der Probanden, die Serumphosphatspiegel im empfohlenen Bereich der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) erzielten, betragen für Sucroferric Oxyhydroxide bzw. Sevelamercarbonat 45,3 % bzw. 59,1 % in Woche 12 und 51,9 % bzw. 55,2 % in Woche 52.

Die mittlere Tagesdosis Velphoro während der Behandlungsdauer von 55 Wochen lag bei 1.650 mg Eisen, die mittlere Tagesdosis Sevelamercarbonat bei 6.960 mg.

#### Daten nach der Zulassung

Es wurde eine prospektive, nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung (VERIFIE) durchgeführt, in der die kurz- und langfristige (bis zu 36 Monate) Sicherheit und Wirksamkeit von Velphoro bei erwachsenen Patienten beurteilt wurde, die sich einer Hämodialyse (N = 1.198) oder einer Peritonealdialyse (N = 160) unterzogen und die im Rahmen der routinemäßigen klinischen Praxis über einen Zeitraum von 12 bis 36 Monaten nachbeobachtet wurden (Sicherheitsanalyseset, N=1.365). Während der Studie wurden 45 % (N = 618) dieser Patienten gleichzeitig mit einem anderen/anderen Phosphatbinder/n als Velphoro behandelt.

Die am häufigsten auftretenden UAWs im Sicherheitsanalyseset waren Diarrhö und verfärbter Stuhl und wurden von 14 % (N = 194) Patienten bzw. 9 % (N = 128) Patienten berichtet. Die Inzidenz der Diarrhö war in der ersten Woche am höchsten und ließ bei fortgesetzter Behandlung nach. Bei den meisten Patienten trat nur eine leichte bis mäßig starke Diarrhö auf, die bei der Mehrheit der Patienten innerhalb von 2 Wochen wieder abklang. Verfärbter (schwarzer) Stuhl ist bei einer oral verabreichten eisenhaltigen Verbindung zu erwarten und kann gastrointestinale Blutungen verbergen. Bei 4 der 40 dokumentierten begleitenden Gastrointestinalblutungen wurde von einer Velphoro-bezogenen Stuhlverfärbung berichtet, die zu einer nicht signifikanten Verzögerung der Diagnose der Gastrointestinalblutung geführt hatte, ohne dass die Gesundheit des Patienten dadurch beeinträchtigt wurde. In den übrigen Fällen wurde von keiner Verzögerung der Diagnose der Gastrointestinalblutung berichtet.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Wirksamkeit von Velphoro in der Praxis (d. h. auch unter gleichzeitiger Anwendung anderer Phosphatbinder bei 45 % der Patienten) der in der klinischen Phase-3-Studie beobachteten Wirksamkeit entsprach.

### Kinder und Jugendliche

Eine klinische Open-Label-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Velphoro bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD und Hyperphosphatämie (CKD-Stufen 4–5 (definiert als glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder mit dialysepflichtiger CKD). Fünfundachtzig Probanden wurden randomisiert, davon bekamen 66 Velphoro und 19 Calciumacetat (aktiver Kontrollarm) für eine 10-wöchige Dosistitration (Stufe 1), gefolgt von einer 24-wöchigen Sicherheitserweiterung (Stufe 2). Die meisten Patienten waren  $\geq 12$  Jahre (66 %). Achtzig Prozent der Patienten waren dialysepflichtige CKD-Patienten (67 % Hämodialyse und 13 % Peritonealdialyse) und 20 % nicht dialysepflichtige CKD-Patienten.

Die geringe Differenz bei der Reduzierung des mittleren Serumphosphatspiegels vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Stufe 1 in der Velphoro-Gruppe (N = 65) war statistisch nicht signifikant, mit  $-0,120$  (0,081) mmol/l (95 % KI:  $-0,282$ ;  $0,043$ ). Dies wurde auf Basis der Mixed-Model-Berechnungen mit Echtdateien, welche einen Mittelwert von  $2,08$  mmol/l bei Behandlungsbeginn und von  $1,91$  mmol/l am Ende der Stufe 1 zeigten (Reduzierung um  $0,17$  mmol/l), errechnet. Die Wirkung blieb in Stufe 2 erhalten, obwohl im zeitlichen Verlauf gewisse Schwankungen in der mittleren Wirkung beobachtet wurden ( $0,099$  (0,198) mmol/l (95 % KI:  $-0,306$ ;  $0,504$ )).

Der prozentuale Anteil an Probanden mit Serumphosphatspiegeln im Normalbereich stieg von 37 % bei Behandlungsbeginn auf 61 % am Ende der Stufe 1 und betrug 58 % am Ende der Stufe 2, wodurch die nachhaltige phosphorsenkende Wirkung von Sucroferri Oxyhydroxide belegt ist. Bei den Probanden, deren Serumphosphat bei Behandlungsbeginn über den altersgerechten Normwerten lag (N = 40), zeigten die Serumphosphatspiegel einen statistisch signifikanten Rückgang vom Behandlungsbeginn bis zum Ende der Stufe 1, mit einer Veränderung der LS-Mittelwerte (SE) von  $-0,87$  (0,30) mg/dl (95 % KI:  $-1,47$ ;  $-0,27$ ; p = 0,006).

Das Sicherheitsprofil von Velphoro bei Kindern und Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem zuvor bei erwachsenen Patienten beobachteten Sicherheitsprofil vergleichbar.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Velphoro wirkt, indem Phosphat im Gastrointestinaltrakt gebunden wird, so dass die Serumkonzentration für die Wirksamkeit nicht relevant ist. Aufgrund der Unlöslichkeit und der Abbaueigenschaften von Velphoro können keine klassischen pharmakokinetischen Untersuchungen, wie die Bestimmung des Verteilvolumens, Fläche unter der Kurve, durchschnittliche Verweilzeit etc., durchgeführt werden.

In zwei Phase-I-Studien wurde festgestellt, dass bei gesunden Probanden die potentielle Eisenmehraufnahme minimal ist und keine dosisabhängigen Wirkungen auftraten.

### Resorption

Der aktive Bestandteil von Velphoro, pn-FeOOH, ist praktisch unlöslich und wird daher nicht absorbiert. Seine Abbauprodukte, mononukleare Eisen-Spezies, können jedoch über die Oberfläche von pn-FeOOH freigesetzt und absorbiert werden.

Die Studien zur absoluten Absorption beim Menschen wurden nicht durchgeführt. Präklinische Studien bei mehreren Spezies (Ratten und Hunde) zeigten, dass die systemische Absorption sehr gering ist ( $\leq 1$  % der angewendeten Dosis).

Die Eisenaufnahme aus radioaktiv markiertem Velphoro-Wirkstoff, 2.000 mg Eisen an einem Tag, wurde bei 16 CKD-Patienten (8 prädialytische und 8 hämodialytische Patienten) und 8 gesunden Probanden mit niedrigen Eisenspeichern (Serumferritin < 100 mg/l) untersucht. Bei gesunden Probanden betrug am Tag 21 die mediane Aufnahme von radioaktiv markiertem Eisen im Blut 0,43 % (Bereich 0,16 – 1,25 %), bei Prädialyse-Patienten 0,06 % (Bereich 0,008 – 0,44 %) und bei Hämodialyse-Patienten 0,02 % (Bereich 0 – 0,04 %). Die Blutkonzentrationen des radioaktiv markierten Eisens waren sehr gering und auf die Erythrozyten beschränkt.

#### Verteilung

Die Studien zur Verteilung beim Menschen wurden nicht durchgeführt. Präklinische Studien bei mehreren Spezies (Ratten und Hunde) zeigten, dass pn-FeOOH aus dem Plasma in die Leber, die Milz und das Knochenmark verteilt und durch Einbindung in die roten Blutkörperchen verwertet wird.

Bei Patienten wird erwartet, dass das resorbierte Eisen ebenfalls an die Zielorgane, d. h. Leber, Milz und Knochenmark abgegeben und zur Einbindung in die roten Blutkörperchen verwertet wird.

#### Biotransformation

Der aktive Bestandteil von Velphoro, pn-FeOOH, wird nicht metabolisiert. Das Abbauprodukt von Velphoro, mononukleares Eisen-Spezies, kann jedoch über die Oberfläche von vielkernigem Eisen(III)-hydroxid-oxid freigesetzt und absorbiert werden. Klinische Studien haben bewiesen, dass die systemische Absorption von Eisen, das von Velphoro stammt, gering ist.

*In-vitro*-Daten weisen darauf hin, dass die Sucrose (Saccharose)- und Stärkekomponenten des Wirkstoffs zu Glucose und Fructose bzw. Maltose und Glucose verdaut werden können. Diese Verbindungen werden vom Blut absorbiert.

#### Elimination

Bei tierexperimentellen Studien an Ratten und Hunden, denen der <sup>59</sup>Fe-Velphoro Wirkstoff oral gegeben wurde, wurde in den Exkrementen, nicht jedoch im Urin, radioaktiv markiertes Eisen nachgewiesen.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Auswirkungen, die in Toxizitätsstudien zur embryo-fetalen Entwicklung in Kaninchen beobachtet wurden (Skelettabweichungen und unvollständige Knochenbildung) betreffen überschießende pharmakodynamische Effekte und sind wahrscheinlich nicht relevant für den Patienten. Sonstige Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Studien zur Karzinogenität wurden an Mäusen und Ratten durchgeführt. Eine karzinogene Wirkung bei Mäusen konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden. Nach zweijähriger Behandlung wurde in Dickdarm und Blinddarm von Mäusen Schleimhauthyperplasien mit Divertikel-/Zystenbildung beobachtet; dies wurde allerdings als speziesspezifischer Effekt angesehen, da in Langzeitstudien bei Ratten oder Hunden keine Divertikel/Zysten auftraten. Bei Ratten gab es eine leicht erhöhte Inzidenz benigner C-Zell-Adenome in den Schilddrüsen von Männchen, die Sucroferric Oxyhydroxide in der Höchstdosis erhalten hatten. Es besteht die Ansicht, dass dies am wahrscheinlichsten eine adaptive Reaktion auf die pharmakologische Wirkung des Arzneimittels darstellt, die keine klinische Relevanz hat.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Maltodextrin  
Mikrokristalline Cellulose  
Xanthangummi  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Kindergesicherter Doppelbeutel aus Polyethylenterephthalat/Aluminium/Polyethylenlaminat mit zwei Einzeldosen. Packungsgröße à 90 Beutel.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

#### Vorbereitung und Handhabung

Das Velphoro Pulver zum Einnehmen muss mit einer kleinen Menge weicher Nahrung (z. B. Apfelmus) oder mit einer kleinen Menge Wasser oder eines kohlenstofffreien Getränks vermischt werden (siehe Abschnitt 4.2). Die Mischung sollte gut umgerührt werden, da sich das Pulver nicht vollständig auflöst und als Suspension mit rotbrauner Farbe verbleibt. Die Suspension sollte innerhalb von 30 Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden. Wenn nötig, sollte die Suspension vor der Einnahme erneut umgerührt werden.

#### Magensonde

Die verschriebene und wie oben beschrieben in Wasser aufgelöste Dosis Velphoro Pulver zum Einnehmen kann über eine Magensonde > 6 FR (Charrière) verabreicht werden. Die für den Verwendungszweck und die Altersgruppe geeignete Sondengröße beträgt 8 bis 12 FR. Dabei handelt es sich um kleine bis mittlere Sonden für die Ernährung von Kindern und Erwachsenen. Befolgen Sie die Anweisungen des Herstellers für die Ernährungssonde bei der Verabreichung des Arzneimittels. Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen, muss die Magensonde nach der Verabreichung der Suspension zum Einnehmen mit Wasser gespült werden. Das Spülvolumen, das für die Verabreichung der vollständigen Dosis – bei einer Sondenlänge von 50 cm – notwendig ist, beträgt 6 ml (8 FR) bis 10 ml (12 FR). Da das Arzneimittel eine bräunliche Farbe hat, ist eine Sondenblockade oder die Anreicherung von Rückständen durch die transparenten Ernährungssonden sichtbar.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/14/943/005

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. August 2014  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. März 2019

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND  
DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG  
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**



## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FLASCHE MIT 30 UND 90 KAUTABLETTEN

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 500 mg Kautabletten  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose (Saccharose), Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Kautablette

30 Kautabletten  
90 Kautabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Tabletten zerkauen oder zerstoßen und mit den Mahlzeiten einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis  
Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Flasche: 90 Tage  
Öffnungsdatum:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Velphoro 500 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

### ETIKETT – FLASCHE MIT 30 UND 90 KAUTABLETTEN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 500 mg Kautabletten  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose (Saccharose), Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais). **Packungsbeilage beachten.**

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

**Kautablette**

30 Kautabletten  
90 Kautabletten

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Tabletten zerkauen oder zerstoßen und mit den Mahlzeiten einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis  
Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Flasche: 90 Tage  
Öffnungsdatum:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – 30 KAUTABLETTEN (5 BLISTERPACKUNGEN MIT 6 KAUTABLETTEN)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 500 mg Kautabletten  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose (Saccharose), Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Kautablette

30 × 1 Kautabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Tabletten zerkaugen oder zerstoßen und mit den Mahlzeiten einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/14/943/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Velphoro 500 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

**UMKARTON – 30 KAUTABLETTEN (5 BLISTERPACKUNGEN MIT 6 KAUTABLETTEN),  
TEIL EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 500 mg Kautabletten  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose (Saccharose), Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Kautablette

30 × 1 Kautabletten  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Tabletten zerkauen oder zerstoßen und mit den Mahlzeiten einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/14/943/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Velphoro 500 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (BÜNDELPACKUNG) – 90 (3 PACKUNGEN ZU 30) KAUTABLETTEN

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 500 mg Kautabletten  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose (Saccharose), Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Kautablette

Bündelpackung: 90 (3 Packungen zu 30) Kautabletten.

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Tabletten zerkaugen oder zerstoßen und mit den Mahlzeiten einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/14/943/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Velphoro 500 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG MIT 6 KAUTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Velphoro 500 mg Kautabletten  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

**3. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – 90 BEUTEL

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velphoro 125 mg Pulver zum Einnehmen, im Beutel  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 125 mg Eisen entspricht.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose (Saccharose), Kartoffelstärke und vorverkleisterte Stärke (Mais). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zum Einnehmen

90 Beutel.

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Mit einer kleinen Menge weicher Nahrung oder mit einer kleinen Menge Wasser oder eines kohlenstofffreien Getränks vermengen.

Gut umrühren, da sich das Pulver nicht vollständig auflöst.

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

Nach der Rekonstitution:

Innerhalb von 30 Minuten verabreichen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/14/943/005

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Velphoro 125 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## MINDESTANGABEN AUF KLEINEN DIREKTVERPACKUNGEN

### ETIKETT –BEUTEL

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Velphoro 125 mg Pulver zum Einnehmen, im Beutel  
Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide  
Zum Einnehmen.

#### 2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Mit einer kleinen Menge weicher Nahrung oder mit einer kleinen Menge Wasser oder eines kohlensäurefreien Getränks vermengen.  
Gut umrühren, da sich das Pulver nicht vollständig auflöst.  
Packungsbeilage beachten.  
Nach der Rekonstitution:  
Innerhalb von 30 Minuten verabreichen.

#### 3. VERFALLDATUM

verw. bis

#### 4. CHARGENBEZEICHNUNG, SPENDER- UND PRODUKTCODES

Ch.-B.

#### 5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

#### 6. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Velphoro 500 mg Kautabletten** Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Velphoro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Velphoro beachten?
3. Wie ist Velphoro einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Velphoro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Velphoro und wofür wird es angewendet?**

Velphoro ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Sucroferric Oxyhydroxide enthält, der aus Eisen, Zucker (Sucrose (Saccharose)) und Stärke besteht.

Dieses Arzneimittel wird verwendet, um einen zu hohen Phosphatspiegel im Blut (Hyperphosphatämie) zu kontrollieren bei:

- Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse (Verfahren zum Entfernen giftiger Substanzen aus dem Blut) unterziehen.
- Kindern ab 2 Jahren und Jugendlichen mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 4 und 5 (starker Rückgang der Nierenfunktion) oder unter Dialyse.

Ein erhöhter Phosphatspiegel im Blut kann zu Calciumeinlagerungen im Gewebe (Kalzifikationen) führen. Dadurch werden Ihre Blutgefäße steif und der Blutkreislauf in Ihrem Körper wird erschwert. Dies kann auch zu Calciumeinlagerungen in Weichgeweben und Knochen führen, wodurch Symptome und Erkrankungen wie gerötete Augen, juckende Haut und Knochenschmerzen auftreten können.

Dieses Arzneimittel wirkt, indem Phosphat aus der Nahrung im Verdauungstrakt (Magen und Darm) gebunden wird. So wird die Phosphatmenge, die in den Blutstrom aufgenommen werden kann, reduziert und dadurch der Phosphatspiegel im Blut gesenkt.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Velphoro beachten?**

##### **Velphoro darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Sucroferric Oxyhydroxide oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- falls Sie eine Vorgeschichte mit krankhafter Eisenansammlung in Körperorganen (Hämochromatose) haben

- falls Sie unter einer anderen Erkrankung leiden, die mit einem erhöhten Eisenspiegel verbunden ist.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Velphoro einnehmen:

- wenn Sie innerhalb der letzten 3 Monate eine Peritonitis, eine Entzündung des Peritoneums (das dünne Gewebe, das die innere Wand der Bauchhöhle auskleidet) hatten
- wenn Sie ernsthafte Magen- und/oder Leberprobleme haben
- wenn Sie sich einer größeren Operation an Magen und/oder Darm unterzogen haben.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine der oben genannten Bedingungen auf Sie zutrifft, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie diese Arzneimittel einnehmen.

Dieses Arzneimittel kann schwarzen Stuhl verursachen. Eine mögliche Blutung in Ihrem Verdauungstrakt (Magen und Darm) wird evtl. durch diesen schwarzen Stuhl verborgen. **Wenn Sie schwarzen Stuhl und zusätzlich Symptome wie sich verschlimmernde Erschöpfung und Kurzatmigkeit haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt** (siehe Abschnitt 4).

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

### **Einnahme von Velphoro zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Wenn Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen, von dem bekannt ist, dass es durch Eisen beeinflusst wird (zum Beispiel Arzneimittel die den Wirkstoff Alendronat (zur Behandlung von Knochenerkrankungen) oder Doxycyclin (ein Antibiotikum) enthalten oder deren Wirkung von Eisen beeinträchtigt werden könnte (zum Beispiel Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levothyroxin (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen)), müssen Sie sicherstellen, dass Sie dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach der Einnahme von Velphoro einnehmen. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Zu den Auswirkungen dieses Arzneimittels bei einer Einnahme in der Schwangerschaft oder Stillzeit liegen keine Erkenntnisse vor. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ihr Arzt berät Sie anhand einer Nutzen-Risiko-Abwägung, ob eine Verwendung in der Schwangerschaft empfehlenswert ist.

Wenn Sie stillen, bespricht Ihr Arzt mit Ihnen, ob Sie weiterhin stillen oder die Therapie mit Velphoro fortsetzen sollen. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für Ihr Kind als auch der Nutzen der Therapie für Sie zu berücksichtigen.

Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel hat keinen maßgeblichen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder ihre Fähigkeit zur Benutzung von Werkzeugen oder Maschinen.

## **Velphoro enthält Sucrose (Saccharose) und Stärke (Kohlenhydrate)**

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel kann schädlich für die Zähne sein.

Dieses Arzneimittel enthält Stärke. Wenn Sie unter Diabetes leiden, sollten Sie beachten, dass eine Tablette dieses Arzneimittels etwa 1,4 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,116 Broteinheiten) entspricht.

### **3. Wie ist Velphoro einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene übliche Startdosis liegt:

- bei Kindern von 6 bis unter 9 Jahren bei 750 mg Eisen pro Tag\*,
- bei Kindern und Jugendlichen von 9 bis 12 Jahren bei 1.000 mg Eisen (2 Tabletten) pro Tag,
- bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren bei 1.500 mg Eisen pro Tag (3 Tabletten).

Ihr Arzt kann die Dosis während der Behandlung dem Phosphatspiegel in Ihrem Blut entsprechend anpassen.

Die maximale empfohlene Dosis liegt:

- bei Kindern von 6 bis unter 9 Jahren bei 2.500 mg Eisen (5 Tabletten) pro Tag
- bei Kindern und Jugendlichen von 9 bis 18 Jahren und Erwachsenen bei 3.000 mg Eisen (6 Tabletten) pro Tag

\* Velphoro ist auch als Pulver zum Einnehmen in Beuteln (entspricht 125 mg Eisen) für die Anwendung bei Kindern von 2 bis unter 12 Jahren erhältlich.

### **Art der Anwendung**

- Dieses Arzneimittel ist nur zum Einnehmen bestimmt.
- Nehmen Sie die Tablette während einer Mahlzeit ein und kauen Sie sie (wenn nötig, kann die Tablette zerkleinert werden, um Ihnen das Kauen zu erleichtern). Schlucken Sie sie NICHT als Ganzes.
- Teilen Sie die Zahl der Tabletten, die pro Tag eingenommen werden, auf die Mahlzeiten des Tages auf.
- Während der Einnahme von Velphoro sollten Sie Ihre empfohlene Diät und die von Ihrem Arzt verschriebenen Behandlungen weiterführen, wie z. B. die Einnahme von Calciumpräparaten, Vitamin D<sub>3</sub> oder Calcimimetika (angewendet zur Behandlung von Problemen mit der Nebenschilddrüse).

Nur für Blisterpackungen:

- Trennen Sie die Blisterpackung an den Perforierungen.
- Ziehen Sie die Papierfolie an der Ecke ab.
- Drücken Sie die Tablette durch die Aluminiumfolie.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Velphoro eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben, nehmen Sie keine weiteren mehr ein und sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Einnahme von Velphoro vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, nehmen Sie einfach die nächste Dosis zur normalen Zeit zu einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Velphoro abbrechen**

Brechen Sie die Einnahme des Arzneimittels nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker gesprochen haben, da der Phosphorspiegel in Ihrem Blut ansteigen könnte (siehe Abschnitt 1).

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei Patienten, die Velphoro einnehmen, kommt es sehr häufig zu schwarzem Stuhl. Wenn Sie zusätzlich Symptome wie sich verschlimmernde Erschöpfung und Kurzatmigkeit haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten, die dieses Arzneimittel einnahmen, ebenfalls beobachtet:

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen): Durchfall (tritt in der Regel frühzeitig während der Behandlung auf und bessert sich mit der Zeit).

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen): Unwohlsein (Übelkeit), Verstopfung, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Magen- und Bauchschmerzen, Blähungen, Zahnverfärbung, Geschmacksveränderung.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen): Aufblähung (Bauchaufreibung), Magenschleimhautentzündung, Bauchbeschwerden, Schwierigkeiten beim Schlucken, Säurerückfluss vom Magen (gastroösophageale Refluxkrankheit), Verfärbung der Zunge, niedrige oder hohe Calciumspiegel im Blut (bei Tests festgestellt), Erschöpfung, Juckreiz, Hautausschlag, Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Velphoro aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Flasche oder der Blisterpackung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nach dem ersten Öffnen der Flasche können die Kautabletten 90 Tage verwendet werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen durch diese Maßnahmen zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Velphoro enthält**

- Der Wirkstoff ist Sucroferric Oxyhydroxide, das aus vielkernigem Eisen(III)-Oxihydroxid, Sucrose (Saccharose) und Stärke besteht. Jede Kautablette enthält Sucroferric Oxyhydroxide, das 500 mg Eisen entspricht. Jede Tablette enthält außerdem 750 mg Sucrose (Saccharose) und 700 mg Stärke. Weitere Informationen zu Sucrose (Saccharose) und Stärken siehe Abschnitt 2.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Waldbeeren-Aroma, Neohesperidindihydrochalcon, Magnesiumstearat und hochdisperses Siliciumdioxid.

### **Wie Velphoro aussieht und Inhalt der Packung**

Die Kautabletten sind braune, runde Tabletten mit der Prägung PA500 auf einer Seite. Die Tabletten haben einen Durchmesser von 20 mm bei einer Dicke von 6,5 mm.

Diese Tabletten sind in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit kindergesichertem Verschluss und Folien-Induktionsversiegelung bzw. in kindergesicherten Aluminium-Blisterpackungen verpackt.

Velphoro ist erhältlich in Packungen mit 30 oder 90 Kautabletten. Für Blisterpackungen sind Bündelpackungen mit 90 Kautabletten (enthalten 3 Einzelpackungen mit je  $30 \times 1$  Kautablette) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über dieses Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**



Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Velphoro 125 mg Pulver zum Einnehmen, im Beutel**

Eisen als Sucroferric Oxyhydroxide

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Velphoro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Velphoro beachten?
3. Wie ist Velphoro einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Velphoro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Velphoro und wofür wird es angewendet?**

Velphoro ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Sucroferric Oxyhydroxide enthält, der aus Eisen, Zucker (Sucrose (Saccharose)) und Stärke besteht.

Dieses Arzneimittel wird verwendet, um einen zu hohen Phosphatspiegel im Blut (Hyperphosphatämie) zu kontrollieren bei:

- Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse (Verfahren zum Entfernen giftiger Substanzen aus dem Blut) unterziehen
- Kindern ab 2 Jahren und Jugendlichen mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 4 und 5 (starker Rückgang der Nierenfunktion) oder unter Dialyse

Ein erhöhter Phosphatspiegel im Blut kann zu Calciumeinlagerungen im Gewebe (Kalzifikationen) führen. Dadurch werden Ihre Blutgefäße steif und der Blutkreislauf in Ihrem Körper wird erschwert. Dies kann auch zu Calciumeinlagerungen in Weichgeweben und Knochen führen, wodurch Symptome und Erkrankungen wie gerötete Augen, juckende Haut und Knochenschmerzen auftreten können.

Dieses Arzneimittel wirkt, indem Phosphat aus der Nahrung im Verdauungstrakt (Magen und Darm) gebunden wird. So wird die Phosphatmenge, die in den Blutstrom aufgenommen werden kann, reduziert und dadurch der Phosphatspiegel im Blut gesenkt.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Velphoro beachten?**

##### **Velphoro darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Sucroferric Oxyhydroxide oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- falls Sie eine Vorgeschichte mit krankhafter Eisenansammlung in Körperorganen (Hämochromatose) haben

- falls Sie unter einer anderen Erkrankung leiden, die mit einem erhöhten Eisenspiegel verbunden ist.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Velphoro einnehmen:

- wenn Sie innerhalb der letzten 3 Monate eine Peritonitis, eine Entzündung des Peritoneums (das dünne Gewebe, das die innere Wand der Bauchhöhle auskleidet) hatten
- wenn Sie ernsthafte Magen- und/oder Leberprobleme haben
- wenn Sie sich einer größeren Operation an Magen und/oder Darm unterzogen haben.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine der oben genannten Bedingungen auf Sie zutrifft, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie diese Arzneimittel einnehmen.

Dieses Arzneimittel kann schwarzen Stuhl verursachen. Eine mögliche Blutung in Ihrem Verdauungstrakt (Magen und Darm) wird evtl. durch diesen schwarzen Stuhl verborgen. **Wenn Sie schwarzen Stuhl und zusätzlich Symptome wie sich verschlimmernde Erschöpfung und Kurzatmigkeit haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt** (siehe Abschnitt 4).

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

### **Einnahme von Velphoro zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Wenn Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen, von dem bekannt ist, dass es durch Eisen beeinflusst wird (zum Beispiel Arzneimittel die den Wirkstoff Alendronat (zur Behandlung von Knochenerkrankungen) oder Doxycyclin (ein Antibiotikum) enthalten oder deren Wirkung von Eisen beeinträchtigt werden könnte (zum Beispiel Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levothyroxin (zur Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen)), müssen Sie sicherstellen, dass Sie dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach der Einnahme von Velphoro einnehmen. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Zu den Auswirkungen dieses Arzneimittels bei einer Einnahme in der Schwangerschaft oder Stillzeit liegen keine Erkenntnisse vor. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ihr Arzt berät Sie anhand einer Nutzen-Risiko-Abwägung, ob eine Verwendung in der Schwangerschaft empfehlenswert ist.

Wenn Sie stillen, bespricht Ihr Arzt mit Ihnen, ob Sie weiterhin stillen oder die Therapie mit Velphoro fortsetzen sollen. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für Ihr Kind als auch der Nutzen der Therapie für Sie zu berücksichtigen.

Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht.

## Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat keinen maßgeblichen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder ihre Fähigkeit zur Benutzung von Werkzeugen oder Maschinen.

## Velphoro enthält Sucrose (Saccharose) und Stärke (Kohlenhydrate)

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel kann schädlich für die Zähne sein.

Dieses Arzneimittel enthält Stärke. Wenn Sie unter Diabetes leiden, sollten Sie beachten, dass ein Beutel Velphoro Pulver zum Einnehmen etwa 0,7 g Kohlenhydrate (entsprechend 0,056 Broteinheiten) entspricht.

### 3. Wie ist Velphoro einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bei Kindern ab 2 Jahren entscheidet der Arzt anhand des Kindesalters über die richtige Dosis. Die Startdosis von Velphoro Pulver zum Einnehmen wird wie unten angegeben dreimal täglich mit einer Mahlzeit eingenommen:

Alter des Kindes	Empfohlene tägliche Startdosis
2 bis unter 6 Jahre	500 mg Eisen (4 Beutel)
6 bis unter 9 Jahre	750 mg Eisen (6 Beutel)
9 bis unter 12 Jahre	1.000 mg Eisen (2 Tabletten oder 8 Beutel)

Ihr Arzt kann die Dosis während der Behandlung dem Phosphatspiegel in Ihrem Blut entsprechend anpassen.

Velphoro ist auch als Kautabletten für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen von 6 bis 18 Jahren und bei Erwachsenen erhältlich.

Die maximale empfohlene Dosis liegt:

- bei Kindern von 2 bis unter 6 Jahren bei 1.250 mg Eisen (10 Beutel) pro Tag
- bei Kindern von 6 bis unter 9 Jahren bei 2.500 mg Eisen (5 Tabletten) pro Tag
- bei Kindern und Jugendlichen von 9 bis 18 Jahren bei 3.000 mg Eisen (6 Tabletten) pro Tag

### Art der Anwendung

- Nehmen Sie dieses Arzneimittel nur während einer Mahlzeit ein.
- Mischen Sie Velphoro Pulver zum Einnehmen mit:
  - einer kleinen Menge weicher Nahrung, z. B. Apfelmus, oder
  - einer kleinen Menge eines kohlenstofffreien Getränks oder WasserDas Pulver löst sich nicht komplett auf und verbleibt als Suspension mit rotbrauner Farbe.
- Die Pulversuspension innerhalb von 30 Minuten nach der Zubereitung trinken.
- Wenn nötig, das Pulver direkt vor dem Trinken erneut unterrühren.

- Velphoro Pulver zum Einnehmen nicht erhitzen (z. B. in der Mikrowelle) oder mit erhitzten Lebensmitteln oder Flüssigkeiten vermischen.
- Während der Einnahme von Velphoro sollten Sie Ihre empfohlene Diät und die von Ihrem Arzt verschriebenen Behandlungen weiterführen, wie z. B. die Einnahme von Calciumpräparaten, Vitamin D<sub>3</sub> oder Calcimimetika (angewendet zur Behandlung von Problemen mit der Nebenschilddrüse).

### **Wenn Sie eine größere Menge von Velphoro eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich zu viele Beutel des Pulvers eingenommen haben, nehmen Sie keine weiteren mehr ein und sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Einnahme von Velphoro vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, nehmen Sie einfach die nächste Dosis zur normalen Zeit zu einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Velphoro abbrechen**

Brechen Sie die Einnahme des Arzneimittels nicht ab, bevor Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker gesprochen haben, da der Phosphorspiegel in Ihrem Blut ansteigen könnte (siehe Abschnitt 1).

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei Patienten, die Velphoro einnehmen, kommt es sehr häufig zu schwarzem Stuhl. Wenn Sie zusätzlich Symptome wie sich verschlimmernde Erschöpfung und Kurzatmigkeit haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten, die dieses Arzneimittel einnahmen, ebenfalls beobachtet:

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen): Durchfall (tritt in der Regel frühzeitig während der Behandlung auf und bessert sich mit der Zeit).

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen): Unwohlsein (Übelkeit), Verstopfung, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Magen- und Bauchschmerzen, Blähungen, Zahnverfärbung, Geschmacksveränderung.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen): Aufblähung (Bauchaufreibung), Magenschleimhautentzündung, Bauchbeschwerden, Schwierigkeiten beim Schlucken, Säurerückfluss vom Magen (gastroösophageale Refluxkrankheit), Verfärbung der Zunge, niedrige oder hohe Calciumspiegel im Blut (bei Tests festgestellt), Erschöpfung, Juckreiz, Hautausschlag, Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Velphoro aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder dem Beutel nach „verwendbar bis/ verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nehmen Sie die rekonstituierte Suspension innerhalb von 30 Minuten nach der Rekonstitution ein. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen durch diese Maßnahmen zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Velphoro enthält**

- Der Wirkstoff ist sucroferric Oxyhydroxid, das aus vielkernigem Eisen(III)-hydroxid-oxid, Sucrose und Stärke besteht. Jeder Beutel enthält sucroferric Oxyhydroxid, das 125 mg Eisen entspricht. Jeder Beutel enthält außerdem 187 mg Sucrose (Saccharose) und 175 mg Stärke. Weitere Informationen zu Sucrose (Saccharose) und Stärken siehe Abschnitt 2.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Maltodextrin, mikrokristalline Cellulose, Xanthangummi, Magnesiumstearat und hochdisperses Siliciumdioxid.

### **Wie Velphoro aussieht und Inhalt der Packung**

Velphoro Pulver zum Einnehmen ist rotbraun und in kindergesicherten Doppelbeuteln mit jeweils zwei Einzeldosen verpackt.

Velphoro Pulver zum Einnehmen ist erhältlich in Packungen mit 90 Beuteln

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über dieses Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.