I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale.

Ühes tabletis sisalduv sahharo-raud(III)oksohüdroksiid koosneb polünukleaarsest raud(III)-oksühüdroksiidist (sisaldab 500 mg rauda), 750 mg sahharoosist ja 700 mg tärklisest (kartulitärklis ja eelželatiniseeritud maisitärklis).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.
Pruunid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on surutrükk PA500. Tablettide läbimõõt on 20 mm ja paksus 6,5 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Velphoro on näidustatud seerumi fosforisisalduse kontrollimiseks kroonilise neeruhaigusega (KNH) hemodialüüsi (HD) või peritoneaaldialüüsi (PD) saavatel täiskasvanud patsientidel.

Velphoro on näidustatud seerumi fosforisisalduse reguleerimiseks lastele vanuses 2 aastat ja vanemad, kellel on KNH 4. kuni 5. staadium (määratletud kui glomerulaarfiltratsiooni kiirus < 30 ml/min/1,73 m²) või KNH dialüüsil.

Velphorot peab kasutama kompleksse ravi kontekstis, mis võib sisaldada kaltsiumilisandeid, 1,25-dihüdroksüvitamiini D_3 või ühte selle analoogidest või kaltsiumimeetikuid renaalse luuhaiguse tekke kontrollimiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

<u>Annustamine</u>

<u>Algannus</u>
Täiskasvanud ja noorukid (vanuses ≥ 12 aastat)
Soovitatav algannus on 1500 mg rauda päevas (3 tabletti), mis on jagatud söögikordade vahel.

<u>Tiitrimine ja säilitusravi täiskasvanutel ja noorukitel (vanuses ≥ 12 aastat)</u>

Seerumi fosforisisaldust tuleb jälgida ja sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi annust üles või alla tiitrida sammuga 500 mg rauda (1 tablett) ööpäevas iga 2 kuni 4 nädala järel, kuni on saavutatud soovitud seerumi fosforisisaldus, koos sellele järgneva regulaarse jälgimisega.

Kliinilises praktikas põhineb ravi seerumi fosforisisalduse kontrollimisel, kuigi Velphoroga ravile alluvad patsiendid saavutavad tavaliselt optimaalse seerumi fosforisisalduse annustega 1500 kuni 2000 mg rauda ööpäevas (3 kuni 4 tabletti).

Kui üks või mitu annust on vahele jäänud, tuleb järgmise toidukorra ajal jätkata tavapärase ravimiannusega.

Maksimaalne talutav ööpäevane annus täiskasvanutel ja noorukitel (vanuses ≥ 12 aastat)
Maksimaalne soovitatav annus on 3000 mg rauda (6 tabletti).
Algannus, annuse tiitrimine ja säilitusannus lastel (vanuses 2 kuni < 12 aastat)
Velphoro on saadaval ka 125 mg suukaudse pulbri kotikestes kasutamiseks lastel vanuses 2 kuni < 12 aastat. Ravimvormi valik oleneb patsiendi vanusest, eelistustest, omadustest ja ravisoostumusest. Ravimvormide vahetamisel tuleb kasutada sama soovitatud annust. Velphoro soovitatavad algannused ja annuse tiitrimise juhised 2 kuni < 12 aasta vanustele lastele on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Soovitatav algannus ja annuse tiitrimine lastel vanuses 2 kuni < 12 aastat

Patsiendi vanus (aastates)	Ööpäevane algannus	Annuse suurendamine või vähendamine	Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus
≥ 2 kuni < 6	500 mg	125 või 250 mg	1250 mg
≥ 6 kuni < 9	750 mg	125, 250 või 375 mg	2500 mg
≥ 9 kuni < 12	1000 mg	250 või 500 mg	3000 mg

2 kuni < 6 aasta vanustele patsientidele tuleb manustada suukaudset pulbrit, kuna närimistablett pole sellele vanuserühmale sobiv ravimvorm.

6- kuni < 12-aastastele patsientidele võib Velphoro suukaudse pulbri asemel või sellega kombineeritult määrata Velphoro närimistablette, kui ööpäevane annus on 1000 mg rauda (2 närimistabletti) või rohkem.

Seerumi fosforisisaldust tuleb jälgida ja sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi annust igapäevase sammuga üles või alla tiitrida iga 2 kuni 4 nädala järel, kuni on saavutatud soovitud seerumi fosforisisaldus, koos sellele järgneva regulaarse jälgimisega.

Alla 2 aasta vanused lapsed

Velphoro ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 2 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Neerukahjustus

Velphoro on näidustatud seerumi fosforitaseme reguleerimiseks täiskasvanud KNH patsientidel, kes saavad hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi. Kliinilised andmed neerukahjustuse varasema staadiumiga patsientide kohta puuduvad.

Maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsiendid jäeti sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kliinilistest uuringutest välja. Siiski ei ilmnenud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kliinilistes uuringutes maksakahjustuse või maksaensüümide aktiivsuse olulist muutust. Lisateavet vt lõik 4.4.

Eakad (≥ 65 aastased)

Velphorot on manustatud rohkem kui 248 eakale (≥ 65 aastat) patsiendile heakskiidetud annustamisskeemi järgi. Sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kliinilistes uuringutes oli 29,7%

uuritavatest 65-aastased ja vanemad ning 8,7% 75-aastased ja vanemad. Nendes uuringutes ei rakendatud eakatele patsientidele spetsiaalseid annustamis- ja manustamisjuhiseid ning annustamisskeeme ei seostatud ühegi olulise tähelepanekuga.

Manustamisviis

Suukaudne.
Velphoro on närimistablett, mida tuleb võtta koos toiduga. Toidust saadava fosfaadi maksimaalse adsorbeerimise eesmärgil tuleb ööpäevane koguannus jagada söögikordade vahel. Patsiendid ei pea tavapärasest rohkem vedelikku tarbima ning peavad järgima neile määratud dieeti. Tabletid tuleb närida või purustada, tablette ei tohi tervena alla neelata.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Hemokromatoos ja teised raua kuhjumise häired.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Peritoniit, mao- ja maksahaigused ja seedetrakti operatsioon

Hiljutise (viimase 3 kuu jooksul esinenud) peritoniidi anamneesiga, oluliste mao- ja maksahaigustega ning laiaulatusliku gastrointestinaalse operatsiooni läbi teinud patsiente ei ole Velphoro kliinilistesse uuringutesse kaasatud. Velphoroga ravi tuleks neil patsientidel kasutada vaid pärast hoolikat kasu/riski hindamist.

Väljaheite värvuse muutus

Sahharo-raud(III)oksohüdroksiid võib põhjustada väljaheite värvi muutuse (mustaks). Muutunud värvusega (must) väljaheide võib väliselt maskeerida seedetrakti veritsust (vt lõik 4.5).

Teave sahharoosi ja tärkliste (süsivesikute) kohta

Velphoro sisaldab sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsortptsiooni või sahharaasi-isomaltoosi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimpreparaati kasutada.
See võib kahjustada hambaid.

Velphoro sisaldab kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Diabeediga patsiendid peavad arvestama, et üks Velphoro tablett vastab ligikaudu 1,4 g süsivesikutele (mis vastab 0,116 leivaühikule).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Velphoro ei imendu seedetrakti kaudu peaaegu üldse. Kuigi teiste ravimitega koostoimete tekkimise võimalus tundub väike, tuleb teiste kitsa terapeutilise aknaga ravimite samaaegsel kasutamisel jälgida kliinilist toimet ja kõrvaltoimeid kas Velphoro või samaaegselt kasutatava ravimi manustamise alustamisel või annuse reguleerimisel või peab arst kaaluma nende kontsentratsiooni mõõtmist veres. Kui manustatakse mõnda ravimpreparaati, mis teadaolevalt omab koostoimet rauaga (nt alendronaat ja doksütsükliin) või millel võib ainult *in vitro* uuringute põhjal tekkida potentsiaalne koostoime sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga, nt levotüroksiin, tuleks seda preparaati manustada vähemalt üks tund enne või kaks tundi pärast Velphoro võtmist.

In vitro uuringud ei näidanud olulist koostoimet järgmiste toimeainetega: atsetüülsalitsüülhape, tsefaleksiin, tsinakaltseet, tsiprofloksatsiin, klopidogreel, enalapriil, hüdroklorotiasiid, metformiin, metoprolool, nifedipiin, pioglitasoon ja kinidiin.

Koostoimeuuringuid on tehtud vaid tervete vabatahtlikega. Neid on läbi viidud tervetel mees- ja naisuuritavatel losartaani, furosemiidi, digoksiini, varfariini ja omeprasooliga. Velphoro samaaegne manustamine ei mõjutanud nende ravimite biosaadavust, mõõdetuna kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) järgi.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et sahharo-raud(III)oksohüdroksiid ei mõjuta HMG-CoA reduktaasiinhibiitorite (näiteks atorvastatiini ja simvastatiini) lipiide alandavat toimet. Lisaks näitasid kliiniliste uuringute *post hoc* analüüsid, et Velphoro ei mõjuta iPTH alandavat toimet suukaudsetele D-vitamiini analoogidele. D-vitamiini ja 1,25-dihüdroksü-D-vitamiini tase jäi muutumatuks.

Velphoro ei mõjuta guajakipõhiseid (Haemoccult) ega immuunmeetoditel põhinevaid (iColo Rectal ja Hexagon Obti) rooja peitvere analüüse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilised andmed toimeaine sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kasutamise kohta rasedatel puuduvad.

Reproduktiivsus- ja arengutoksilisuse loomuuringud ei näidanud riski rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Rasedad naised peaksid sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kasutama vaid selge vajaduse korral pärast hoolikat kasu/riski hindamist.

Imetamine

Kliinilised andmed Velphoro kasutamise kohta imetavatel naistel puuduvad. Kuna raua imendumine sellest ravimpreparaadist on minimaalne (vt lõik 5.2), on raua sahharo-raud(III)oksohüdroksiidist rinnapiima eritumine ebatõenäoline. Otsus imetamise jätkamise või sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga ravi jätkamise üle tuleb teha, arvestades imetamise kasu lapsele ja Velphoro ravi kasu emale.

Fertiilsus

Andmed Velphoro mõju kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomuuringutes ei ilmnenud pärast sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga ravi kõrvaltoimeid paaritumisvõimele, fertiilsusele ja pesakonna parameetritele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Velphoro ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Velphoro praegune ohutusprofiil põhineb kokku 778 hemodialüüsi ja 57 peritoneaaldialüüsi saava patsiendi andmetel, keda raviti sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga kuni 55 nädalat.

Nendes kliinilistes uuringutes tekkis ligikaudu 43% patsientidest Velphoroga ravi ajal vähemalt üks kõrvaltoime ja 0,36% kõrvaltoimetest määratleti raskena. Enamik uuringutes esinenud kõrvaltoimetest olid seedetrakti häired ning kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid kõhulahtisus ja väljaheite värvuse muutus (väga sage). Valdav enamik neist seedetrakti häiretest ilmnesid ravi varajases faasis ja leevenesid aja jooksul manustamise jätkamisel.
Velphoro kõrvaltoimete profiilis annusest sõltuvaid suundumusi ei täheldatud.

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 2 on loetletud kõrvaltoimed, millest on teatatud Velphoro kasutamisel nendel patsientidel annustes alates 250 mg rauda ööpäevas kuni 3000 mg rauda ööpäevas (n = 835).
Kõrvaltoimete esinemissagedus on klassifitseeritud kui väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1,000 kuni < 1/100).

Tabel 2. Kliinilistes uuringutes avaldunud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired			Hüperkaltseemia Hüpokaltseemia
Närvisüsteemi häired			Peavalu
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus* Väljaheite värvuse muutus	Iiveldus Kõhukinnisus Oksendamine Düspepsia Kõhuvalu Kõhupuhitus Hammaste värvuse muutus	Pingetunne kõhus Gastriit Ebamugavustunne kõhus Düsfaagia Gastroösofageaalne reflukshaigus (GÖR) Keele värvuse muutus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sügelus Lööve
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Maitsetundlikkuse häired	Väsimus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

**Kõhulahtisus*

Kõhulahtisus ilmnes kliinilises uuringus 11,6%-l patsientidest. 55 nädalat kestnud pikaajalistes uuringutes olid enamik nendest kõhulahtisuse kõrvaltoimetest mööduvad, ilmnesid raviga alustamise alguses ning viisid 3,1%-l patsientidest ravi katkestamiseni.

Lapsed

Üldjoontes oli Velphoro ohutusprofiil lastel (vanuses 2 kuni < 18 aastat) ja täiskasvanud patsientidel võrreldav. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid seedetrakti häired, sh kõhulahtisus (väga sage; 16,7%), oksendamine (sage; 6,1%), gastriit (sage; 3,0%) ja väljaheite värvuse muutus (sage; 3,0%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Iga Velphoro üleannustamise juhtumit (nt hüpofosfateemia) tuleks ravida standardse kliinilise praktika järgi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõik teised raviained; ained hüperkaleemia ja hüperfosfateemia raviks; ATC-kood: V03AE05

Toimemehhanism

Velphoro sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis koosneb polünukleaarsest raud(III)-oksühüdroksiidist (pn-FeOOH), sahharoosist ja tärklisest. Fosfaadi sidumine toimub hüdroksüülrühmade ja/või vee- ja fosfaadiioonide ligandi vahetamisel kogu seedetrakti füsioloogilise pH-vahemiku ulatuses.

Seerumi fosforisisaldus väheneb toidust saadava fosfaadi vähenenud imendumise tulemusena.

Kliiniline efektiivsus

KNH dialüüsi patsientidega tehti üks III faasi kliiniline uuring uurimaks Velphoro efektiivsust ja ohutust selles rühmas. Uuring oli avatud, randomiseeritud, aktiivse kontrolliga (sevelameerkarbonaadiga) paralleelrühmaga uuring kestusega kuni 55 nädalat. Täiskasvanud hüperfosfateemiaga (seerumi fosforisisaldus ≥ 1,94 mmol/l) patsiente raviti sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga algannuses 1000 mg rauda/ööpäevas, millele järgnes 8-nädalane annuse tiitrimise periood. Mittehalvemust sevelameerkarbonaadiga märgati 12. nädalal. Uuritavad jätkasid uuringus vaadeldud ravimite manustamist 12. nädalast kuni 55. nädalani. 12. nädalast kuni 24. nädalani lubati annuste tiitrimist nii ravimi taluvuse kui ka efektiivsuse huvides. Patsientide alarühmade ravi alates 24. nädalast kuni 27. nädalani sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi säilitusannusega (1000 kuni 3000 mg rauda/ööpäevas) või sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi madala annusega (250 mg rauda/ööpäevas) näitas säilitusannuse paremust.

Uuringus 05A randomiseeriti ja raviti kas sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga algannuses 1000 mg rauda/ööpäevas (N = 707) või aktiivse kontrolliga (sevelameerkarbonaat, N = 348) 24 nädala jooksul 1055 hemodialüüsi (N = 968) või peritoneaaldialüüsi (N = 87) saavat patsienti, kelle seerumi fosforisisaldus oli fosfaadi sideaine 2 kuni 4-nädalase väljauhtmisperioodi järel ≥ 1,94 mmol/l. 24. nädala lõpus randomiseeriti 93 hemodialüüsi saavat patsienti, kelle seerumi fosforisisaldus oli sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga uuringu esimese osa jooksul kontrolli alla saadud (< 1,78 mmol/l), uuesti rühmadeks, kes kas jätkasid ravi kas oma sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi 24. nädala säilitusannusega (N = 44) või mitteefektiivse madalas annuses kontrolliga 250 mg rauda/ööpäevas (N = 49) veel 3 nädala jooksul.

Pärast uuringu 05A läbimist raviti 658 patsienti (597 said hemodialüüsi ja 61 peritoneaaldialüüsi) 28-nädalases jätku-uuringus (uuring 05B) kas sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi (N = 391) või sevelameerkarbonaadiga (N = 267) vastavalt esialgsele randomiseerimisele.

Keskmine seerumi fosforisisaldus oli sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi rühmas ravi alustamisel 2,5 mmol/l ja 12. nädalal 1,8 mmol/l (alanemine 0,7 mmol/l võrra). Sevelameerkarbonaadi puhul oli antud tase vastavalt alustamisel 2,4 mmol/l ja 12. nädalal 1,7 mmol/l (alanemine 0,7 mmol/l).

Seerumi fosforisisalduse alanemine saavutati 55 nädala jooksul. Seerumi fosforisisaldus ja kaltsiumi-fosfori tootetase alanesid toidust saadava fosfaadi imendumise vähenemise tõttu.

Ravivastuse määrad, mis olid määratletud kui uuritavate osakaal, kes saavutasid KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, neeruhaiguste tulemuse kvaliteedi initsiatiiv) soovitatavasse vahemikku jääva seerumi fosforisisalduse, olid sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi ja sevelameerkarbonaadi puhul vastavalt 12. nädalal 45,3% ja 59,1% ning 52. nädalal 51,9% ja 55,2%.

Keskmine ööpäevane annus Velphorot 55 ravinädala jooksul oli 1650 mg rauda ja keskmine sevelameerkarbonaadi ööpäevane annus oli 6960 mg.

Turuletulekujärgsed andmed

Viidi läbi turuletulekujärgne prospektiivne mittesekkuv ohutusuuring (VERIFIE), et hinnata Velphoro lühi- ja pikaajalist (kuni 36 kuud) ohutust ja efektiivsust hemodialüüsi (N = 1198) või peritoneaaldialüüsi (N = 160) saavatel täiskasvanud patsientidel, keda jälgiti rutiinse kliinilise praktika käigus 12…36 kuud (ohutusanalüüsi rühm, N = 1365). Uuringu jooksul raviti 45% (N = 618) nendest patsientidest samaaegselt muu(de) fosfaadisiduja(te)ga kui Velphoro.

Ohutusanalüüsi rühmas olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed kõhulahtisus ja väljaheite värvuse muutus, millest teatas vastavalt 14% (N = 194) ja 9% (N = 128) patsientidest. Kõhulahtisust esines kõige rohkem esimesel nädalal, kasutamise kestel esinemissagedus vähenes. Enamikul patsientidel oli kõhulahtisus kerge kuni mõõdukas ja lakkas suuremal osal patsientidel kahe nädala jooksul. Muutunud värvusega (must) väljaheide on suukaudse rauapõhise koostisosa puhul ootuspärane ning see võib väliselt maskeerida seedetrakti veritsust. Kaasnenud dokumenteeritud seedetrakti veritsusjuhtumist neljal juhul 40-st teatati, et Velphoroga seotud väljaheite värvuse muutus põhjustas seedetrakti veritsuse diagnoosimisel ebaolulise viivituse, mõjutamata patsiendi tervist. Ülejäänud juhtudel seedetrakti veritsuse diagnoosimise viivitustest ei teatatud.

Selle uuringu tulemused näitasid, et Velphoro efektiivsus tegelikus olukorras (sealhulgas 45% patsientidest muude fosfaadisidujate samaaegsel kasutamisel) vastas III faasi kliinilises uuringus täheldatule.

Lapsed

Avatud kliinilises uuringus uuriti Velphoro ohutust ja efektiivsust lastel vanuses 2 aastatja vanemad, kellel oli KNH ja hüperfosfateemia. 85 osalejat randomiseeriti Velphoro (N = 66) või aktiivse kontrolli – kaltsiumatsetaadi – rühma (N = 19) 10-nädalaseks annuse tiitrimiseks (1. osa), millele järgnes 24-nädalane lisaohutusperiood (2. osa). Enamik patsiente oli ≥ 12 aasta vanused (66%). 80% patsientidest olid KNH-ga patsiendid dialüüsil (67% hemodialüüsil ja 13% peritoneaaldialüüsil) ning 20% olid KNH-ga patsiendid, kes ei olnud dialüüsil.

Piiratud erinevus seerumi keskmise fosforisisalduse vähenemises uuringu alguse väärtuselt 1. osa lõpu väärtusele Velphoro rühmas (N = 65) ei olnud statistiliselt oluline, olles segamudeli arvutuste alusel −0,120 (0,081) mmol/l (95% usaldusvahemik: −0,282; 0,043), ning tegelikud andmed näitasid uuringu alguses keskmist väärtust 2,08 mmol/l ja 1. osa lõpus 1,91 mmol/l (vähenemine 0,17 mmol/l võrra). Mõju püsis 2. osa ajal, ehkki aja jooksul võis täheldada keskmise mõju mõningat kõikumist (0,099 (0,198) mmol/l (95% usaldusvahemik: −0,306; 0,504)).

Normaalses vahemikus seerumi fosforisisaldusega osalejate protsent suurenes uuringu alguse väärtuselt 37% 1. osa lõpuks väärtusele 61% ning oli 2. osa lõpus 58%, näidates sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi püsivat fosfori langetamise toimet. Uuringu alguses vanusepõhist normaalset vahemikku ületava seerumi fosforisisaldusega osalejate (N = 40) seas esines seerumi fosforisisalduse statistiliselt oluline kahanemine uuringu alguse väärtuselt 1. osa lõpu väärtuseni: vähimruutude keskmine (SE) muutus oli −0,87 (0,30) mg/dl (95% usaldusvahemik: −1,47; −0,27; p = 0,006).

Velphoro ohutusprofiil lastel oli üldjoontes võrreldav täiskasvanud patsientidel varem täheldatud ohutusprofiiliga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Velphoro toimib seedetraktis fosfaadi sidumise teel ja seega ei ole seerumi kontsentratsioon efektiivsuse jaoks oluline. Velphoro lahustuvuse ja lagunemise omaduste tõttu ei ole võimalik läbi viia

klassikalisi farmakokineetilisi uuringuid, nt jaotusruumala määramine, kontsentratsioonikõvera alune pindala, keskmine organismis püsimise aeg jne.

Kahe I faasi uuringu põhjal järeldati, et raua ülekülluse potentsiaal on minimaalne ja tervetel vabatahtlikel ei sedastatud annusest sõltuvaid toimeid.

Imendumine

Velphoro aktiivne fragment, pn-FeOOH, on praktiliselt lahustumatu ja seega ei imendu. Selle lagunemisprodukt, mononukleaarse raua erim, võib siiski pn-FeOOH pinnalt vabaneda ja imenduda.

Absoluutse imendumise uuringuid ei ole inimestel läbi viidud. Mittekliinilised uuringud mitmel eri liigil (rotid ja koerad) on näidanud, et süsteemne imendumine on väga madal (≤ 1% manustatud annusest).

16 KNH patsiendil (8 dialüüsieelset ja 8 hemodialüüsi patsienti) ning 8-l madala rauavaruga (seerumi ferritiin < 100 mcg/l) tervel vabatahtlikul uuriti 1 päeva jooksul 2000 mg raua manustamisel raua omastamist radiomärgistatud Velphoro toimeainest. Tervetel vabatahtlikel oli keskmise radiomärgistatud raua omastamise näitaja veres hinnanguliselt 0,43% (vahemikus 0,16…1,25%) 21. päeval, dialüüsieelsetel patsientidel 0,06% (vahemikus 0,008 …0,44%) ja hemodialüüsipatsientidel 0,02% (vahemikus 0…0,04%). Radiomärgistatud raua tase veres oli väga madal ja piirdus erütrotsüütidega.

Jaotumine

Jaotumise uuringuid ei ole inimestel läbi viidud. Mittekliinilised uuringud mitmel eri liigil (rotid ja koerad) näitasid, et pn-FeOOH jaotub vereplasmast maksa, põrna ja luuüdisse ning et seda kasutatakse vere punalibledesse liitmise teel.

Patsientide puhul oodatakse samuti imendunud raua jaotumist sihtorganitesse, st maks, põrn ja luuüdi, ning kasutamist vere punalibledesse liitmise teel.

Biotransformatsioon

Velphoro aktiivne fragment pn-FeOOH ei ole metaboliseeritav. Siiski võib Velphoro lagunemisprodukt, mononukleaarse raua erim, eralduda polünukleaarse raud(III)oksühüdroksiidi pinnalt ja imenduda. Kliinilised uuringud on näidanud, et süsteemne raua imendumine Velphorost on madal.

In vitro andmed näitavad, et toimeaines sisalduvat sahharoosi ja tärklist võib lagundada vastavalt glükoosiks ja fruktoosiks. Need koostisosad võivad verre imenduda.

Eritumine

Loomuuringutes, kus rottidele ja koertele manustati suu kaudu ^{59}Fe-Velphoro toimeainet, leiti radiomärgistatud rauda väljaheites, aga mitte uriinis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed ei näidanud tavapäraste ohutuse farmakoloogilise, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse uuringute põhjal inimesele erilist ohtu.

Nähud, mis ilmnesid küülikute embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus (skeleti muutused ja puudulik luustumine) on seotud liialdatud farmakoloogiaga ja pole tõenäoliselt patsientide puhul olulised. Teised reproduktsioonitoksilisuse uuringud ei näidanud kõrvaltoimeid.

Hiirtel ja rottidel tehti kantserogeensuse uuringuid. Hiirtel kantserogeensuse selgeid tõendeid ei ilmnenud. Hiirtel täheldati pärast 2-aastast ravi limaskesta hüperplaasiat ja divertiiklite/tsüstide teket jäme- ja umbsooles, kuid seda peeti liigispetsiifiliseks toimeks ning rottide ja koerte pikaajalistes uuringutes divertiikleid/tsüste ei täheldatud. Sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kõrgeima annuse saanud isastel rottidel tõusis veidi kilpnäärme healoomulise C-rakulise adenoomi esinemisjuhtude arv. See arvatakse tõenäoliselt olevat adaptiivne reaktsioon ravimpreparaadi farmakoloogilisele mõjule ja seda ei loeta kliiniliselt oluliseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Metsamarja lõhna- ja maitseaine
Neohesperidiindivesinikkalkoon
Magneesiumstearaat
Kolloidne veevaba ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast pudeli esmast avamist: 90 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudel, millel on lapsekindel polüpropüleenist sulgur ja fooliumist kaitsekile ning mis sisaldab molekulaarsõel-desikanti ja puuvilla. Pakendis 30 või 90 närimistabletti.

Lapsekindel üheannuseline perforeeritud alumiinium/alumiiniumblister, igas blistris 6 närimistabletti. Pakend suurusega 30 × 1 või mitmikpakend 90 (3 pakki 30 × 1) närimistabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. märts 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 125 mg suukaudne pulber kotikeses

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 125 mg rauale.

Ühes kotikeses sisalduv sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi suukaudne pulber koosneb polünukleaarsest raud(III)-oksühüdroksiidist (sisaldab 125 mg rauda), 187 mg sahharoosist ja 175 mg tärklisest (kartulitärklis ja eelželatiniseeritud maisitärklis).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne pulber kotikeses

Suukaudne pulber on punakaspruun.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Velphoro on näidustatud seerumi fosforisisalduse kontrollimiseks kroonilise neeruhaigusega (KNH) hemodialüüsi (HD) või peritoneaaldialüüsi (PD) saavatel täiskasvanud patsientidel.

Velphoro on näidustatud seerumi fosforisisalduse reguleerimiseks lastele vanuses 2 aastat ja vanemad, kellel on KNH 4. kuni 5. staadium (määratletud kui glomerulaarfiltratsiooni kiirus < 30 ml/min/1,73 m²) või KNH dialüüsil.

Velphorot peab kasutama kompleksse ravi kontekstis, mis võib sisaldada kaltsiumilisandeid, 1,25-dihüdroksüvitamiini D_3 või ühte selle analoogidest või kaltsiumimeetikuid renaalse luuhaiguse tekke kontrollimiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Algannus, annuse tiitrimine ja säilitusannus lapspatsientidel vanuses 2 kuni < 12 aastat
Soovitatavad algannused erinevate vanuserühmade lastele on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Soovitatav algannus ja annuse tiitrimine lastel vanuses 2 kuni < 12 aastat

Patsiendi vanus (aastates)	Ööpäevane algannus	Annuse suurendamine või vähendamine	Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus
≥ 2 kuni < 6	500 mg	125 mg või 250 mg	1250 mg
≥ 6 kuni < 9	750 mg	125, 250 või 375 mg	2500 mg
≥ 9 kuni < 12	1000 mg	250 või 500 mg	3000 mg

Seerumi fosforisisaldust tuleb jälgida ja sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi annust üles või alla tiitrida kord kahe nädala jooksul, reguleerides ööpäevast annust vastavalt tabelile 1, kuni on saavutatud sobiv seerumi fosforisisaldus, jälgides edaspidi olukorda regulaarselt.

6 kuni < 12 aasta vanustele patsientidele võib Velphoro suukaudse pulbri asemel või sellega kombineeritult määrata Velphoro närimistablette, kui päevane annus on 1000 mg rauda (2 närimistabletti) või rohkem.

Kui üks või mitu annust on vahele jäänud, tuleb järgmise toidukorra ajal jätkata tavapärase ravimiannusega.

Saadaval täiendav ravimvorm ja tugevus
Velphoro on saadaval ka närimistablettidena (500 mg rauda) täiskasvanud patsientidele ja 6-aastastele või vanematele lapspatsientidele. Ravimvormi valik oleneb patsiendi vanusest, eelistustest, omadustest ja ravisoostumusest. Ravimvormide vahetamisel tuleb kasutada sama soovitatud annust. Velphoro suukaudset pulbrit pole täiskasvanutel uuritud. 2 kuni < 6 aasta vanustele patsientidele tuleb manustada suukaudset pulbrit, kuna närimistablett pole sellele vanuserühmale sobiv ravimvorm.

Alla 2 aasta vanused lapsed
Velphoro ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 2 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Neerukahjustus
Velphoro on näidustatud seerumi fosforitaseme reguleerimiseks täiskasvanud KNH patsientidel, kes saavad hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi. Kliinilised andmed neerukahjustuse varasema staadiumiga patsientide kohta puuduvad.

Maksakahjustus
Raske maksakahjustusega patsiendid jäeti sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kliinilistest uuringutest välja. Siiski ei täheldatud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kliinilistes uuringutes tõendeid maksakahjustuse või maksaensüümide aktiivsuse olulistest muutustest. Lisateavet vt lõik 4.4.
Manustamisviis

Suukaudne.
Toidust saadava fosfaadi maksimaalse adsorbeerimise jaoks tuleb päevane koguannus (kotikeste koguarv) jagada päeva peamiste söögikordade (st suurima fosfaadisisaldusega söögikordade) vahel. Kui kotikeste koguarvu ei saa peamiste söögikordade vahel võrdselt jagada, tuleb annuse üle jääv osa manustada ühe või kahe peamise söögikorra ajal. Velphoro ööpäevase annuse manustamise kõige optimaalsem viis tuleb määrata konkreetse patsiendi toitumisrežiimi alusel.

Enne manustamist tuleb Velphoro suukaudne pulber segada väikese koguse pehme toiduga (nt õunakastmega) või mittekarboniseeritud karastusjoogi või veega ning seejärel manustada koos toiduga. Iga suukaudse pulbri kotike vajab suspendeerimiseks vähemalt 5 ml vedelikku, nt 2 kotikest tuleb suspendeerida vähemalt 10 ml vedelikus. Vedeliku kogust võib suurendada, kui manustatav ööpäevane vedeliku koguhulk jääb seejuures antud patsiendile ette nähtud toitumissoovituste piiridesse. Patsiendid peavad manustama Velphoro suukaudse pulbri 30 minuti jooksul pärast selle suspendeerimist. Velphoro suukaudset pulbrit ei tohi soojendada (nt mikrolaineahjus) ega segada sooja toidu või vedelikega. Segu tuleb tugevalt segada, kuna pulber ei lahustu täielikult ja jääb punakaspruunina suspensiooni. Vajaduse korral tuleb suspensioon vahetult enne manustamist uuesti suspendeerida.

Ülalkirjeldatud viisil vees suspendeeritud Velphoro suukaudse pulbri ettenähtud annuse manustamiseks võib kasutada > 6 FR (Prantsuse kateetriskaala) enteraalset toitmissondi. Ravimpreparaadi manustamisel järgige toitmissondi tootja juhiseid. Adekvaatse annustamise tagamiseks tuleb enteraalne toitmissond pärast suukaudse suspensiooni manustamist veega läbi loputada. Lisateabe saamiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Hemokromatoos ja teised raua kuhjumise häired.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Peritoniit, mao- ja maksahaigused ja seedetrakti operatsioon

Hiljutise (viimase 3 kuu jooksul esinenud) peritoniidi anamneesiga, oluliste mao- ja maksahaigustega ning laiaulatusliku gastrointestinaalse operatsiooni läbi teinud patsiente ei ole Velphoro kliinilistesse uuringutesse kaasatud. Velphoroga ravi tuleb neil patsientidel kasutada vaid pärast hoolikat kasu/riski hindamist.

Väljaheite värvuse muutus

Sahharo-raud(III)oksohüdroksiid võib põhjustada väljaheite värvi muutust (mustaks). Muutunud värvusega (must) väljaheide võib väliselt maskeerida seedetrakti veritsust (vt lõik 4.5).

Teave sahharoosi ja tärkliste (süsivesikute) kohta

Velphoro sisaldab sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsortptsiooni või sahharaasi-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimpreparaati kasutada.
See võib kahjustada hambaid.

Velphoro sisaldab kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Diabeediga patsiendid peavad arvestama, et üks Velphoro suukaudse pulbri kotike vastab ligikaudu 0,7 g süsivesikutele (mis vastab 0,056 leivaühikule).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Velphoro ei imendu seedetrakti kaudu peaaegu üldse. Kuigi teiste ravimitega koostoimete tekkimise võimalus tundub väike, tuleb teiste kitsa terapeutilise aknaga ravimite samaaegsel kasutamisel jälgida kliinilist toimet ja kõrvaltoimeid kas Velphoro või samaaegselt kasutatava ravimi manustamise alustamisel või annuse reguleerimisel või peab arst kaaluma nende kontsentratsiooni mõõtmist veres. Kui manustatakse mõnda ravimpreparaati, mis teadaolevalt omab koostoimet rauaga (nt alendronaat ja doksütsükliin) või millel võib ainult *in vitro* uuringute põhjal tekkida potentsiaalne koostoime sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga, nt levotüroksiin, tuleks seda preparaati manustada vähemalt üks tund enne või kaks tundi pärast Velphoro võtmist.

In vitro uuringud ei näidanud olulist koostoimet järgmiste toimeainetega: atsetüülsalitsüülhape, tsefaleksiin, tsinakaltseet, tsiprofloksatsiin, klopidogreel, enalapriil, hüdroklorotiasiid, metformiin, metoprolool, nifedipiin, pioglitasoon ja kinidiin.

Koostoimeuuringuid on tehtud vaid tervete vabatahtlikega. Neid on läbi viidud tervetel mees- ja naisuuritavatel losartaani, furosemiidi, digoksiini, varfariini ja omeprasooliga. Velphoro samaaegne manustamine ei mõjutanud nende ravimite biosaadavust, mõõdetuna kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) järgi.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et sahharo-raud(III)oksohüdroksiid ei mõjuta HMG-CoA reduktaasi inhibiitorite (näiteks atorvastatiini ja simvastatiini) lipiide alandavat toimet. Lisaks näitasid kliiniliste uuringute *post hoc* analüüsid, et Velphoro ei mõjuta iPTH alandavat toimet suukaudsetele D-vitamiini analoogidele. D-vitamiini ja 1,25-dihüdroksü-D-vitamiini tase jäi muutumatuks.

Velphoro ei mõjuta guajakipõhiseid (Haemoccult) ega immuunmeetoditel põhinevaid (iColo Rectal ja Hexagon Obti) rooja peitvere analüüse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilised andmed toimeaine sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kasutamise kohta rasedatel puuduvad.

Reproduktiivsus- ja arengutoksilisuse loomuuringud ei näidanud riski rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Rasedad naised peaksid sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kasutama vaid selge vajaduse korral pärast hoolikat kasu/riski hindamist.

Imetamine

Kliinilised andmed Velphoro kasutamise kohta imetavatel naistel puuduvad. Kuna raua imendumine sellest ravimpreparaadist on minimaalne (vt lõik 5.2), on raua sahharo-raud(III)oksohüdroksiidist rinnapiima eritumine ebatõenäoline. Otsus imetamise jätkamise või sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga ravi jätkamise üle tuleb teha, arvestades imetamise kasu lapsele ja Velphoro ravi kasu emale.

Fertiilsus

Andmed Velphoro mõju kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomuuringutes ei ilmnenud pärast sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga ravi kõrvaltoimeid paaritumisvõimele, fertiilsusele ja pesakonna parameetritele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Velphoro ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Velphoro praegune ohutusprofiil põhineb kokku 778 hemodialüüsi ja 57 peritoneaaldialüüsi saava patsiendi andmetel, keda raviti sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga kuni 55 nädalat.

Nendes kliinilistes uuringutes tekkis ligikaudu 43% patsientidest Velphoroga ravi ajal vähemalt üks kõrvaltoime ja 0,36% kõrvaltoimetest määratleti raskena. Enamik uuringutes esinenud kõrvaltoimetest olid seedetrakti häired ning kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid kõhulahtisus ja väljaheite värvuse muutus (väga sage). Valdav enamik neist seedetrakti häiretest ilmnesid ravi varajases faasis ja leevenesid aja jooksul manustamise jätkamisel.
Velphoro kõrvaltoimete profiilis annusest sõltuvaid suundumusi ei täheldatud.

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 2 on loetletud kõrvaltoimed, millest on teatatud Velphoro kasutamisel nendel patsientidel annustes alates 250 mg rauda ööpäevas kuni 3000 mg rauda ööpäevas (n = 835).
Kõrvaltoimete esinemissagedus on klassifitseeritud kui väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1,000 kuni < 1/100).

Tabel 2 Kliinilistes uuringutes avaldunud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired			Hüperkaltseemia Hüpokaltseemia
Närvisüsteemi häired			Peavalu
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus* Väljaheite värvuse muutus	Iiveldus Kõhukinnisus Oksendamine Düspepsia Kõhuvalu Kõhupuhitus Hammaste värvuse muutus	Pingetunne kõhus Gastriit Ebamugavustunne kõhus Düsfaagia Gastroösofageaalne reflukshaigus (GÖR) Keele värvuse muutus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sügelus Lööve
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Maitsetundlikkuse häired	Väsimus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

**Kõhulahtisus*

Kõhulahtisus ilmnes kliinilises uuringus 11,6%-l patsientidest. 55 nädalat kestnud pikaajalistes uuringutes olid enamik nendest kõhulahtisuse kõrvaltoimetest mööduvad, ilmnesid raviga alustamise alguses ning viisid 3,1%-l patsientidest ravi katkestamiseni.

Lapsed

Üldjoontes oli Velphoro ohutusprofiil lapspatsientidel (vanuses 2 kuni < 18 aastat) ja täiskasvanud patsientidel võrreldav. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid seedetrakti häired, sh kõhulahtisus (väga sage; 16,7%), oksendamine (sage; 6,1%), gastriit (sage; 3,0%) ja väljaheite värvuse muutus (sage; 3,0%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Iga Velphoro üleannustamise juhtumit (nt hüpofosfateemia) tuleks ravida standardse kliinilise praktika järgi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõik teised raviained; ainedhüperkaleemia ja hüperfosfateemia raviks; ATC-kood: V03AE05

Toimemehhanism

Velphoro sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis koosneb polünukleaarsest raud(III)-oksühüdroksiidist (pn-FeOOH), sahharoosist ja tärklisest. Fosfaadi sidumine toimub hüdroksüülrühmade ja/või vee- ja fosfaadiioonide ligandi vahetamisel kogu seedetrakti füsioloogilise pH-vahemiku ulatuses.

Seerumi fosforisisaldus väheneb toidust saadava fosfaadi vähenenud imendumise tulemusena.

Kliiniline efektiivsus

KNH dialüüsi patsientidega tehti üks III faasi kliiniline uuring uurimaks Velphoro efektiivsust ja ohutust selles rühmas. Uuring oli avatud, randomiseeritud, aktiivse kontrolliga (sevelameerkarbonaadiga) paralleelrühmaga uuring kestusega kuni 55 nädalat. Täiskasvanud hüperfosfateemiaga (seerumi fosforisisaldus ≥ 1,94 mmol/l) patsiente raviti sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga algannuses 1000 mg rauda/ööpäevas, millele järgnes 8-nädalane annuse tiitrimise periood. Mittehalvemust sevelameerkarbonaadiga märgati 12. nädalal. Uuritavad jätkasid uuringus vaadeldud ravimite manustamist 12. nädalast kuni 55. nädalani. 12. nädalast kuni 24. nädalani lubati annuste tiitrimist nii ravimi taluvuse kui ka efektiivsuse huvides. Patsientide alarühmade ravi alates 24. nädalast kuni 27. nädalani sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi säilitusannusega (1000 kuni 3000 mg rauda/ööpäevas) või sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi madala annusega (250 mg rauda/ööpäevas) näitas säilitusannuse paremust.

Uuringus 05A randomiseeriti ja raviti kas sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga algannuses 1000 mg rauda/ööpäevas (N = 707) või aktiivse kontrolliga (sevelameerkarbonaat, N = 348) 24 nädala jooksul 1055 hemodialüüsi (N = 968) või peritoneaaldialüüsi (N = 87) saavat patsienti, kelle seerumi fosforisisaldus oli fosfaadi sideaine 2 kuni 4-nädalase väljauhtmisperioodi järel ≥ 1,94 mmol/l. 24. nädala lõpus randomiseeriti 93 hemodialüüsi saavat patsienti, kelle seerumi fosforisisaldus oli sahharo-raud(III)oksohüdroksiidiga uuringu esimese osa jooksul kontrolli alla saadud (< 1,78 mmol/l), uuesti rühmadeks, kes kas jätkasid ravi kas oma sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi 24. nädala säilitusannusega (N = 44) või mitteefektiivse madalas annuses kontrolliga 250 mg rauda/ööpäevas (N = 49) veel 3 nädala jooksul.

Pärast uuringu 05A läbimist raviti 658 patsienti (597 said hemodialüüsi ja 61 peritoneaaldialüüsi) 28-nädalases jätku-uuringus (uuring 05B) kas sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi (N = 391) või sevelameerkarbonaadiga (N = 267) vastavalt esialgsele randomiseerimisele.

Keskmine seerumi fosforisisaldus oli sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi rühmas ravi alustamisel 2,5 mmol/l ja 12. nädalal 1,8 mmol/l (alanemine 0,7 mmol/l võrra). Sevelameerkarbonaadi puhul oli antud tase vastavalt alustamisel 2,4 mmol/l ja 12. nädalal 1,7 mmol/l (alanemine 0,7 mmol/l).

Seerumi fosforisisalduse alanemine saavutati 55 nädala jooksul. Seerumi fosforisisaldus ja kaltsiumi-fosfori tootetase alanesid toidust saadava fosfaadi imendumise vähenemise tõttu.

Ravivastuse määrad, mis olid määratletud kui uuritavate osakaal, kes saavutasid KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, neeruhaiguste tulemuse kvaliteedi initsiatiiv) soovitatavasse vahemikku jääva seerumi fosforisisalduse, olid sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi ja sevelameerkarbonaadi puhul vastavalt 12. nädalal 45,3% ja 59,1% ning 52. nädalal 51,9% ja 55,2%.

Keskmine ööpäevane annus Velphorot 55 ravinädala jooksul oli 1650 mg rauda ja keskmine sevelameerkarbonaadi ööpäevane annus oli 6960 mg.

Turuletulekujärgsed andmed

Viidi läbi turuletulekujärgne prospektiivne mittesekkuv ohutusuuring (VERIFIE), et hinnata Velphoro lühi- ja pikaajalist (kuni 36 kuud) ohutust ja efektiivsust hemodialüüsi (N = 1198) või peritoneaaldialüüsi (N = 160) saavatel täiskasvanud patsientidel, keda jälgiti rutiinse kliinilise praktika käigus 12…36 kuud (ohutusanalüüsi rühm, N = 1365). Uuringu jooksul raviti 45% (N = 618) nendest patsientidest samaaegselt muu(de) fosfaadisiduja(te)ga kui Velphoro.

Ohutusanalüüsi rühmas olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed kõhulahtisus ja väljaheite värvuse muutus, millest teatas vastavalt 14% (N = 194) ja 9% (N = 128) patsientidest. Kõhulahtisust esines kõige rohkem esimesel nädalal, kasutamise kestel esinemissagedus vähenes. Enamikul patsientidel oli kõhulahtisus kerge kuni mõõdukas ja lakkas suuremal osal patsientidel kahe nädala jooksul. Muutunud värvusega (must) väljaheide on suukaudse rauapõhise koostisosa puhul ootuspärane ning see võib väliselt maskeerida seedetrakti veritsust. Kaasnenud dokumenteeritud seedetrakti veritsusjuhtumist neljal juhul 40-st teatati, et Velphoroga seotud väljaheite värvuse muutus põhjustas seedetrakti veritsuse diagnoosimisel ebaolulise viivituse, mõjutamata patsiendi tervist. Ülejäänud juhtudel seedetrakti veritsuse diagnoosimise viivitustest ei teatatud.

Selle uuringu tulemused näitasid, et Velphoro efektiivsus tegelikus olukorras (sealhulgas 45% patsientidest muude fosfaadisidujate samaaegsel kasutamisel) vastas III faasi kliinilises uuringus täheldatule.

Lapsed

Avatud kliinilises uuringus uuriti Velphoro ohutust ja efektiivsust lastel vanuses 2 aastat ja vanemad, kellel oli KNH ja hüperfosfateemia (KNH 4.–5. staadium (määratletud kui glomerulaarfiltratsiooni kiirusega < 30 ml/min/1,73 m²) või KNH dialüüsil). 85 osalejat randomiseeriti Velphoro (N = 66) või aktiivse kontrolli –kaltsiumatsetaadi – rühma (N = 19) 10-nädalaseks annuse tiitrimiseks (1. osa), millele järgnes 24-nädalane lisaohutusperiood (2. osa). Enamik patsiente oli ≥ 12 aasta vanused (66%). 80% patsientidest olid KNH-ga patsiendid dialüüsil (67% hemodialüüsil ja 13% peritoneaaldialüüsil) ning 20% olid KNH-ga patsiendid, kes ei olnud dialüüsil.

Piiratud erinevus seerumi keskmise fosforisisalduse vähenemises uuringu alguse väärtuselt 1. osa lõpu väärtusele Velphoro rühmas (N = 65) ei olnud statistiliselt oluline, olles segamudeli arvutuste alusel −0,120 (0,081) mmol/l (95% usaldusvahemik: −0,282, 0,043), ning tegelikud andmed näitasid uuringu alguses keskmist väärtust 2,08 mmol/l ja 1. osa lõpus 1,91 mmol/l (vähenemine 0,17 mmol/l võrra). Mõju püsis 2. osa ajal, ehkki aja jooksul võis täheldada keskmise mõju mõningat kõikumist (0,099 (0,198) mmol/l (95% usaldusvahemik: −0,306; 0,504)).

Normaalses vahemikus seerumi fosforisisaldusega osalejate protsent suurenes uuringu alguse väärtuselt 37% 1. osa lõpuks väärtusele 61% ning oli 2. osa lõpus 58%, näidates sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi püsivat fosfori langetamise toimet. Uuringu alguses vanusepõhist normaalset vahemikku ületava seerumi fosforisisaldusega osalejate (N = 40) seas esines seerumi fosforisisalduse statistiliselt oluline kahanemine uuringu alguse väärtuselt 1. osa lõpu väärtuseni: vähimruutude keskmine (SE) muutus oli −0,87 (0,30) mg/dl (95% usaldusvahemik: −1,47; −0,27; p = 0,006).

Velphoro ohutusprofiil lastel oli üldjoontes võrreldav täiskasvanud patsientidel varem täheldatud ohutusprofiiliga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Velphoro toimib seedetraktis fosfaadi sidumise teel ja seega ei ole seerumi kontsentratsioon efektiivsuse jaoks oluline. Velphoro lahustuvuse ja lagunemise omaduste tõttu ei ole võimalik läbi viia

klassikalisi farmakokineetilisi uuringuid, nt jaotusruumala määramine, kontsentratsioonikõvera alune pindala, keskmine organismis püsimise aeg jne.

Kahe I faasi uuringu põhjal järeldati, et raua ülekülluse potentsiaal on minimaalne ja tervetel vabatahtlikel ei sedastatud annusest sõltuvaid toimeid.

Imendumine

Velphoro aktiivne fragment, pn-FeOOH, on praktiliselt lahustumatu ja seega ei imendu. Selle lagunemisprodukt, mononukleaarse raua erim, võib siiski pn-FeOOH pinnalt vabaneda ja imenduda.

Absoluutse imendumise uuringuid ei ole inimestel läbi viidud. Mittekliinilised uuringud mitmel eri liigil (rotid ja koerad) on näidanud, et süsteemne imendumine on väga madal (≤ 1% manustatud annusest).

16 KNH patsiendil (8 dialüüsieelset ja 8 hemodialüüsi patsienti) ning 8-l madala rauavaruga (seerumi ferritiin < 100 mcg/l) tervel vabatahtlikul uuriti 1 päeva jooksul 2000 mg raua manustamisel raua omastamist radiomärgistatud Velphoro toimeainest. Tervetel vabatahtlikel oli keskmise radiomärgistatud raua omastamise näitaja veres hinnanguliselt 0,43% (vahemikus 0,16…1,25%) 21. päeval, dialüüsieelsetel patsientidel 0,06% (vahemikus 0,008–0,44%) ja hemodialüüsipatsientidel 0,02% (vahemikus 0…0,04%). Radiomärgistatud raua tase veres oli väga madal ja piirdus erütrotsüütidega.

Jaotumine

Jaotumise uuringuid ei ole inimestel läbi viidud. Mittekliinilised uuringud mitmel eri liigil (rotid ja koerad) näitasid, et pn-FeOOH jaotub vereplasmast maksa, põrna ja luuüdisse ning et seda kasutatakse vere punalibledesse liitmise teel.

Patsientide puhul oodatakse samuti imendunud raua jaotumist sihtorganitesse, st maks, põrn ja luuüdi, ning kasutamist vere punalibledesse liitmise teel.

Biotransformatsioon

Velphoro aktiivne fragment pn-FeOOH ei ole metaboliseeritav. Siiski võib Velphoro lagunemisprodukt, mononukleaarse raua erim, eralduda polünukleaarse raud(III)oksühüdroksiidi pinnalt ja imenduda. Kliinilised uuringud on näidanud, et süsteemne raua imendumine Velphorost on madal.

In vitro andmed näitavad, et toimeaines sisalduvat sahharoosi ja tärklist võib lagundada vastavalt glükoosiks ja fruktoosiks. Need koostisosad võivad verre imenduda.

Eritumine

Loomuuringutes, kus rottidele ja koertele manustati suu kaudu ^{59}Fe-Velphoro toimeainet, leiti radiomärgistatud rauda väljaheites, aga mitte uriinis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed ei näidanud tavapäraste ohutuse farmakoloogilise, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse uuringute põhjal inimesele erilist ohtu.

Nähud, mis ilmnesid küülikute embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus (skeleti muutused ja puudulik luustumine) on seotud liialdatud farmakoloogiaga ja pole tõenäoliselt patsientide puhul olulised. Teised reproduktsioonitoksilisuse uuringud ei näidanud kõrvaltoimeid.

Hiirtel ja rottidel tehti kantserogeensuse uuringuid. Hiirtel kantserogeensuse selgeid tõendeid ei ilmnenud. Hiirtel täheldati pärast 2-aastast ravi limaskesta hüperplaasiat ja divertiiklite/tsüstide teket jäme- ja umbsooles, kuid seda peeti liigispetsiifiliseks toimeks ning rottide ja koerte pikaajalistes uuringutes divertiikleid/tsüste ei täheldatud. Sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi kõrgeima annuse saanud isastel rottidel tõusis veidi kilpnäärme healoomulise C-rakulise adenoomi esinemisjuhtude arv. See arvatakse tõenäoliselt olevat adaptiivne reaktsioon ravimpreparaadi farmakoloogilisele mõjule, mis pole kliiniliselt oluline.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Maltodekstriin
Mikrokristalliline tselluloos
Ksantaankummi
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lapsekindel kahekordne üheannuseline polüetüleentereftalaat-/alumiinium-/polüetüleenlaminaatkotike. Pakendis 90 kotikest.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

<u>Ettevalmistamine ja käitlemine</u>

Velphoro suukaudne pulber tuleb segada väikese koguse pehme toiduga (nt õunakastmega) või väikese koguse vee või mittekarboniseeritud karastusjoogiga (vt lõik 4.2). Segu tuleb tugevalt segada, kuna pulber ei lahustu täielikult ja jääb punakaspruunina suspensiooni. Suspensioon tuleb manustada 30 minuti jooksul pärast selle ettevalmistamist. Vajaduse korral tuleb suspensioon vahetult enne manustamist uuesti suspendeerida.

Enteraalne toitmissond

Ülalkirjeldatud viisil vees suspendeeritud Velphoro suukaudse pulbri ettenähtud annuse manustamiseks võib kasutada > 6 FR (Prantsuse kateetriskaala) enteraalset toitmissondi. Kasutusotstarbele ja vanuserühmale sobivaks loetav sondisuurus on 8 kuni 12 FR, st väikesed ja keskmised sondid laste ja täiskasvanute toitmiseks.
Ravimpreparaadi manustamisel järgige toitmissondi tootja juhiseid. Adekvaatse annuse tagamiseks tuleb enteraalne toitmissond pärast suukaudse suspensiooni manustamist veega läbi loputada. Annuse täieliku manustamise saavutamiseks vajalikud loputusmahud – 50 cm pikkuse sondi korral – on 6 ml

(8 FR) kuni 10 ml (12 FR). Kuna ravimpreparaat on pruunikat värvi, on sondi ummistused ja jääkide kogunemine läbipaistvates toitmissondides selgelt nähtavad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/943/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. märts 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis. Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 30 JA 90 NÄRIMISTABLETTI SISALDAV PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale.

3 ABIAINED

Sisaldab sahharoosi, kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Lisateavet vt infolehelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Närimistablett

30 närimistabletti
90 närimistabletti

5 MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Tabletid tuleb katki närida või purustada ja võtta koos toiduga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast pudeli esmast avamist: 90 päeva
Avamiskuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Velphoro 500 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VAHETUL PAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SILT – 30 JA 90 NÄRIMISTABLETTI SISALDAV PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale.

3 ABIAINED

Sisaldab sahharoosi, kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Närimistablett

30 närimistabletti
90 närimistabletti

5 MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Tabletid tuleb katki närida või purustada ja võtta koos toiduga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast pudeli esmast avamist: 90 päeva
Avamiskuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 30 NÄRIMISTABLETTI (5 BLISTERPAKENDIT, IGAÜHES 6 NÄRIMISTABLETTI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale.

3 ABIAINED

Sisaldab sahharoosi, kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Lisateavet vt infolehelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Närimistablett

30 × 1 närimistabletti

5 MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Tabletid tuleb katki närida või purustada ja võtta koos toiduga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/943/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Velphoro 500 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 30 NÄRIMISTABLETTI (5 BLISTERPAKENDIT, IGAÜHES 6 NÄRIMISTABLETTI), OSA MITMIKPAKENDIST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale.

3 ABIAINED

Sisaldab sahharoosi, kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Lisateavet vt infolehelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Närimistablett
30 × 1 närimistabletti
Osa mitmikpakendist. Ei tohi müüa eraldi.

5 MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Tabletid tuleb katki närida või purustada ja võtta koos toiduga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/943/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Velphoro 500 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND (MITMIKPAKEND) – 90 NÄRIMISTABLETTI (3 PAKENDIT 30 TABLETIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale.

3 ABIAINED

Sisaldab sahharoosi, kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Lisateavet vt infolehelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Närimistablett
Mitmikpakend: 90 närimistabletti (3 pakendit 30 tabletiga)

5 MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Tabletid tuleb katki närida või purustada ja võtta koos toiduga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/943/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Velphoro 500 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

6 NÄRIMISTABLETTI SISALDAV BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 500 mg närimistabletid
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 90 KOTIKEST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Velphoro 125 mg suukaudne pulber kotikeses
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 125 mg rauale.

3 ABIAINED

Sisaldab sahharoosi, kartulitärklist ja eelželatiniseeritud maisitärklist. Lisateavet vt infolehelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne pulber
90 kotikest.

5 MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Segada väikese koguse pehme toidu või väikese koguse vee või mittekarboniseeritud karastusjoogiga.
Segu tuleb tugevalt segada, kuna pulber ei lahustu täielikult.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:
manustada 30 minuti jooksul.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/943/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Velphoro 125 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SILT – KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Velphoro 125 mg suukaudne pulber kotikeses
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina
Suukaudne.

2. MANUSTAMISVIIS

Segada väikese koguse pehme toidu või väikese koguse vee või mittekarboniseeritud karastusjoogiga.
Segu tuleb tugevalt segada, kuna pulber ei lahustu täielikult.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:
manustada 30 minuti jooksul.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID>

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Velphoro 500 mg närimistabletid
Raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

– Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
– Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
– Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
– Kui teil tekib mis tahes kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Velphoro ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Velphoro võtmist
3. Kuidas Velphorot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Velphorot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Velphoro ja milleks seda kasutatakse

Velphoro on ravim, mis sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi toimeainet, mis koosneb rauast, suhkrust (sahharoosist) ja tärklistest.

Seda ravimit kasutatakse vere kõrge fosfaadisisalduse (hüperfosfateemia) reguleerimiseks:
• täiskasvanud patsientidel, kellele tehakse kroonilise neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või peritoneaalset dialüüsi (protseduure toksiliste ainete eemaldamiseks verest);
• lastel alates vanusest 2 aastat ja noorukitel, kellel on kroonilise neeruhaiguse 4. ja 5. staadium (neerude õige toimimise võime tugev vähenemine) või kes on dialüüsil.

Liiga suur fosforisisaldus võib põhjustada kaltsiumi ladestumist kudedesse (kaltsifikatsioon). Selle tulemusel võivad veresooned jäigastuda, mistõttu on südamel raskem verd kehas ringi pumbata. See võib põhjustada ka kaltsiumi ladestumist pehmetesse kudedesse ja luudesse, põhjustades selliseid toimeid nagu silmade punetus, nahakihelus ja luuvalu.

Ravim toimib seedetraktis (magu ja soolestik) olevas toidus sisalduva fosfori sidumise kaudu. See vähendab verre imenduva fosfori hulka ja seega vähendab fosfori sisaldust veres.

2. Mida on vaja teada enne Velphoro võtmist

Ärge võtke Velphorot:

– kui olete sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
– kui teil on anamneesis liigne raua kuhjumine elunditesse (hemokromatoos);
– kui teil on mõni muu liigse rauasisaldusega seotud häire.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Velphoro võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga järgmistel juhtudel:
– kui olete viimase 3 kuu jooksul põdenud peritoniiti ehk kõhukelmepõletikku (kõhu siseseina katva õhukese koe põletik);
– kui teil on olulised mao ja/või maksa häired;
– kui teile on tehtud mao ja/või soolte laiaulatuslik operatsioon.

Kui te ei ole kindel, kas mõni eespool loetletud tingimustest kehtib teie kohta, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Ravim võib põhjustada väljaheite värvumise mustaks. See must väljaheide võib varjata võimalikku veritsemist seedetraktist (magu ja soolestik). **Kui teil esineb must väljaheide ja ka suurenenud väsimus ja õhupuudus, võtke kohe ühendust oma arstiga** (vt lõik 4).

Lapsed ja noorukid

Ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 2 aasta ei ole veel tõestatud. Seetõttu ei ole soovitatav selle ravimi kasutamine alla 2-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Velphoro

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui võtate mõnda muud ravimit, mida teadaolevalt raud mõjutab (näiteks toimeainet alendronaati (kasutatakse teatud luuhaiguste raviks) või doksütsükliini (antibiootikum) sisaldavad ravimid) või mida raud võib mõjutada (näiteks toimeainena levotüroksiini (kasutatakse kilpnäärme talitlushäire raviks) sisaldavad ravimid), võtke seda ravimit kindlasti vähemalt üks tund enne Velphoro võtmist või vähemalt kaks tundi pärast Velphoro võtmist. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Rasedus ja imetamine

Puudub teave ravimi toime kohta raseduse või imetamise ajal. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst arutab teiega, kas Velphorot võib kasutada raseduse või imetamise ajal.

Teie arst arutab teiega, kas Velphorot võib kasutada raseduse ajal, hinnates raseduse ajal kasutamise kasu ja ohte.

Kui imetate, arutab teie arst teiega, kas jätkata imetamist või jätkata ravi Velphoroga, arvestades Velphoroga ravi kasu teile ja imetamise kasu teie lapsele.

On ebatõenäoline, et see ravim imendub rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim mõjutab ebaoluliselt teie autojuhtimise ja tööriistade või masinate kasutamise võimet.

Velphoro sisaldab sahharoosi ja tärklisi (süsivesikud)

Kui teie arst on teile on öeldud, et te ei talu teatud suhkruid, rääkige enne selle ravimi võtmist oma arstiga.

Ravim võib kahjustada hambaid.

Ravim sisaldab tärklist. Kui teil on diabeet, peate arvesse võtma, et üks ravimi tablett vastab ligikaudu 1,4 g süsivesikutele (mis vastab 0,116 leivaühikule).

3. Kuidas Velphorot võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline soovitatav algannus:
- lastele vanuses 6 kuni alla 9 aasta on 750 mg rauda ööpäevas *;
- lastele ja noorukitele vanuses 9 kuni 18 aastat on 1000 mg rauda (2 tabletti) ööpäevas;
- täiskasvanutele ja üle 12-aastastele noorukitele on 1500 mg rauda ööpäevas (3 tabletti).

Arst võib olenevalt teie vere fosforisisaldusest annust ravi ajal kohandada.

Maksimaalne soovitatav annus:
- lastele vanuses 6 kuni alla 9 aasta on 2500 mg rauda (5 tabletti) ööpäevas;
- lastele ja noorukitele vanuses 9 kuni 18 aastat ning täiskasvanutele on 3000 mg rauda (6 tabletti) ööpäevas.

* Velphoro on saadaval ka suukaudse pulbrina kotikestes (vastab 125 mg rauale) kasutamiseks lastel vanuses 2 kuni alla 12 aasta.

Manustamisviis

– Ravim on ette nähtud ainult suukaudseks manustamiseks.
– Võtke tablett toidukorra ajal ja närige seda (vajadusel võib tableti purustada, et seda oleks lihtsam võtta). ÄRGE neelake tabletti tervena alla.
– Jagage päeva jooksul võetavad tabletid toidukordade vahel ära.
– Velphorot võttes peate kinni pidama teie arsti poolt soovitatud dieedist ja määratud ravist, nagu kaltsiumipreparaadid, vitamiin D_3 või kaltsiumimeetikumid (kasutatakse kõrvalkilpnäärmete probleemide raviks).

Ainult blisterpakendite puhul:
– rebige blisterpakend murdekohtadest katki;
– tõmmake paberfooliumit nurgast tagasi;
– suruge tablett läbi alumiiniumfooliumi.

Kui te võtate Velphorot rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga palju tablette, võtke kohe ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Velphorot võtta

Kui unustate ühe annuse võtta, tuleb järgmine annus võtta lihtsalt tavapärasel ajal koos toiduga. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Velphoro võtmise

Ärge lõpetage selle ravimi võtmist, enne kui olete oma arsti või apteekriga nõu pidanud, kuna fosfori tase teie veres võib suureneda (vt lõik 1).

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Velphorot võtvatel patsientidel võib väljaheide väga sageli mustaks värvuda. Kui teil esineb ka suurenenud väsimus ja õhupuudus, võtke kohe ühendust oma arstiga (vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Seda ravimit võtnud patsientidel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st): kõhulahtisus (ilmneb üldjuhul ravi alguses ja leeveneb aja jooksul).

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): iiveldus, kõhukinnisus, oksendamine, seedehäired, valu mao ja soolte piirkonnas, kõhugaasid, hammaste värvuse muutus, maitsetundlikkuse häired.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): puhitus (pingetunne kõhus), maopõletik, ebamugavustunne kõhus, neelamisraskused, kõrvetised (gastroösofagaalne reflukshaigus), keele värvuse muutus, vere madal või kõrge kaltsiumitase analüüsides, väsimus, sügelus, nahalööve, peavalu, õhupuudus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib mis tahes kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Kõrvaltoimetest teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Velphorot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil, pudelil või blistril pärast tähistust „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pärast pudeli esmast avamist tohib närimistablette kasutada 90 päeva jooksul.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Velphoro sisaldab

– Toimeaine on sahharo-raud(III)oksohüdroksiid, mis koosneb polünukleaarsest raud(III)-oksohüdroksiidist, sahharoosist ja tärklistest. Üks närimistablett sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 500 mg rauale. Üks tablett sisaldab ka 750 mg sahharoosi ja 700 mg tärklist. Lisateavet sahharoosi ja tärkliste kohta vt lõik 2.
– Teised koostisosad on metsamarja lõhna- ja maitseaine, neohesperidiindivesinikkalkoon, magneesiumstearaat, kolloidne veevaba ränidioksiid.

Kuidas Velphoro välja näeb ja pakendi sisu

Närimistabelid on pruunid ümmargused tabletid, mille ühel küljel on surutrükk PA500. Tablettide läbimõõt on 20 mm ja paksus 6,5 mm.

Tabletid on pakendatud suure tihedusega polüetüleenist pudelitesse, millel on lapsekindel polüpropüleenist sulgur ja fooliumist kaitsekile, või lapsekindlasse alumiiniumblistrisse.

Velphoro on saadaval pakendites, mis sisaldavad 30 või 90 närimistabletti. Blistrite puhul on saadaval 90 närimistabletiga mitmikpakendid (mis sisaldavad 3 eraldi pakendit, igaühes 30 × 1 närimistabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Selle ravimi kohta mis tahes teabe saamiseks võtke ühendust müügiloa hoidjaga.

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel. http://www.ema.europa.eu.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Velphoro 125 mg suukaudne pulber kotikeses
raud sahharo-raud(III)oksohüdroksiidina

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

– Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
– Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
– Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
– Kui teil tekib mis tahes kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Velphoro ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Velphoro võtmist
3. Kuidas Velphorot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Velphorot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Velphoro ja milleks seda kasutatakse

Velphoro on ravim, mis sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi toimeainet, mis koosneb rauast, suhkrust (sahharoosist) ja tärklistest.

Seda ravimit kasutatakse vere kõrge fosfaadisisalduse (hüperfosfateemia) reguleerimiseks:
- täiskasvanud patsientidel, kellele tehakse kroonilise neeruhaiguse tõttu hemodialüüsi või peritoneaalset dialüüsi (protseduure toksiliste ainete eemaldamiseks verest);
- lastel alates vanusest 2 aastat ja täiskasvanutel, kellel on kroonilise neeruhaiguse 4. ja 5. staadium (neerude õige toimimise võime tugev vähenemine) või kes on dialüüsil.

Liiga suur fosforisisaldus võib põhjustada kaltsiumi ladestumist kudedesse (kaltsifikatsioon). Selle tulemusel võivad veresooned jäigastuda, mistõttu on südamel raskem verd kehas ringi pumbata. See võib põhjustada ka kaltsiumi ladestumist pehmetesse kudedesse ja luudesse, põhjustades selliseid toimeid nagu silmade punetus, nahakihelus ja luuvalu.

Ravim toimib seedetraktis (magu ja soolestik) oleva toidus sisalduva fosfori sidumise kaudu. See vähendab verre imenduva fosfori hulka ja seega vähendab fosfori sisaldust veres.

2. Mida on vaja teada enne Velphoro võtmist

Ärge võtke Velphorot:

– kui olete sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
– kui teil on anamneesis liigne raua kuhjumine elunditesse (hemokromatoos);
– kui teil on mõni muu liigse rauasisaldusega seotud häire.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Velphoro võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga järgmistel juhtudel:
– kui olete viimase 3 kuu jooksul põdenud peritoniiti ehk kõhukelmepõletikku (kõhu siseseina katva õhukese koe põletik);
– kui teil on olulised mao ja/või maksa häired;
– kui teile on tehtud mao ja/või soolte laiaulatuslik operatsioon.

Kui te ei ole kindel, kas mõni eespool loetletud tingimustest kehtib teie kohta, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Ravim võib põhjustada väljaheite värvumist mustaks. See must väljaheide võib varjata võimalikku veritsemist seedetraktist (magu ja soolestik). **Kui teil esineb must väljaheide ja ka suurenenud väsimus ja õhupuudus, võtke kohe ühendust oma arstiga** (vt lõik 4).

Lapsed ja noorukid

Ohutus ja efektiivsus lastel alla 2 aasta ei ole veel tõestatud. Seetõttu ei ole soovitatav selle ravimi kasutamine alla 2-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Velphoro

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kui võtate mõnda muud ravimit, mida teadaolevalt raud mõjutab (näiteks toimeainet alendronaati (kasutatakse teatud luuhaiguste raviks) või doksütsükliini (antibiootikum) sisaldavad ravimid) või mida raud võib mõjutada (näiteks toimeainena levotüroksiini (kasutatakse kilpnäärme talitlushäire raviks) sisaldavad ravimid), võtke seda ravimit kindlasti vähemalt üks tund enne Velphoro võtmist või vähemalt kaks tundi pärast Velphoro võtmist. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Rasedus ja imetamine

Puudub teave ravimi toime kohta raseduse või imetamise ajal. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst arutab teiega, kas Velphorot võib kasutada raseduse või imetamise ajal.

Teie arst arutab teiega, kas Velphorot võib kasutada raseduse ajal, hinnates raseduse ajal kasutamise kasu ja ohte.

Kui imetate, arutab teie arst teiega, kas jätkata imetamist või jätkata ravi Velphoroga, arvestades Velphoroga ravi kasu teile ja imetamise kasu teie lapsele.

On ebatõenäoline, et see ravim imendub rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim mõjutab ebaoluliselt teie autojuhtimise ja tööriistade või masinate kasutamise võimele.

Velphoro sisaldab sahharoosi ja tärklisi (süsivesikud)

Kui teie arst on teile on öeldud, et te ei talu teatud suhkruid, rääkige enne selle ravimi võtmist oma arstiga.

Ravim võib kahjustada hambaid.

Ravim sisaldab tärklist. Kui teil on diabeet, peate arvesse võtma, et üks Velphoro pulbri kotike vastab ligikaudu 0,7 g süsivesikutele (mis vastab 0,056 leivaühikule).

3. Kuidas Velphorot võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

2-aastaste ja vanemate laste puhul otsustab arst õige annuse vastavalt lapse vanusele. Velphoro suukaudse pulbri algannus manustatakse kolm korda ööpäevas toiduga vastavalt alltoodud juhistele.

Lapse vanus	Soovitatav ööpäevane algannus
2- kuni alla 6-aastane	500 mg rauda (4 kotikest)
6- kuni alla 9-aastane	750 mg rauda (6 kotikest)
9- kuni alla 12-aastane	1000 mg rauda (2 tabletti või 8 kotikest)

Arst võib olenevalt teie vere fosforisisaldusest annust ravi ajal kohandada.

Velphoro on saadaval ka närimistablettidena manustamiseks 6- kuni 18-aastastele lastele ja noorukitele ning täiskasvanutele.

Maksimaalne soovitatav annus:
– lastele vanuses 2 kuni alla 6 aasta on 1250 mg rauda (10 kotikest) ööpäevas;
– lastele vanuses 6 kuni alla 9 aasta on 2500 mg rauda (5 tabletti) ööpäevas;
– lastele ja noorukitele vanuses 9 kuni 18 aastat on 3000 mg rauda (6 tabletti) ööpäevas.

Manustamisviis

– Seda ravimit tuleb võtta ainult koos toiduga.
– Segage Velphoro suukaudne pulber:
  – väikese koguse pehme toiduga, nt õunakastmega, või
  – väikese koguse mittekarboniseeritud karastusjoogi või veega
  Pulber ei lahustu täielikult ja jääb punakaspruunina suspensiooni.
– Jooge pulbri suspensioon ära 30 minuti jooksul pärast ettevalmistamist.
– Vajaduse korral segage pulbrit vahetult enne joomist uuesti.
– Ärge soojendage Velphoro suukaudset pulbrit (nt mikrolaineahjus) ega segage seda sooja toidu või vedelikega.
– Velphoro võtmisel peate kinni pidama teie arsti poolt soovitatud dieedist ja määratud ravist, nagu kaltsiumipreparaadid, vitamiin D_3 või kaltsiumimeetikumid (kasutatakse kõrvalkilpnäärmete probleemide raviks).

Kui te võtate Velphorot rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga palju suukaudse pulbri kotikesi, ärge rohkem manustage ja võtke kohe ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Velphorot võtta

Kui unustate ühe annuse võtta, tuleb järgmine annus võtta lihtsalt tavapärasel ajal koos toiduga. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Velphoro võtmise

Ärge lõpetage selle ravimi võtmist, enne kui olete oma arsti või apteekriga nõu pidanud, kuna fosfori tase teie veres võib suureneda (vt lõik 1).

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Velphorot võtvatel patsientidel võib väljaheide väga sageli mustaks värvuda. Kui teil esineb ka suurenenud väsimus ja õhupuudus, võtke kohe ühendust oma arstiga (vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Seda ravimit võtnud patsientidel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st): kõhulahtisus (ilmneb üldjuhul ravi alguses ja leeveneb aja jooksul).

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): iiveldus, kõhukinnisus, oksendamine, seedehäired, valu mao ja soolte piirkonnas, kõhugaasid, hammaste värvuse muutus, maitsetundlikkuse häired.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): puhitus (pingetunne kõhus), maopõletik, ebamugavustunne kõhus, neelamisraskused, kõrvetised (gastroösofagaalne reflukshaigus), keele värvuse muutus, vere madal või kõrge kaltsiumitase analüüsides, väsimus, sügelus, nahalööve, peavalu, õhupuudus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib mis tahes kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Kõrvaltoimetest teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Velphorot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja kotikesel pärast tähistust „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Manustamiskõlblikuks muudetud suspensioon tuleb võtta 30 minuti jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
Ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Velphoro sisaldab

– Toimeaine on sahharo-raud(III)oksohüdroksiid, mis koosneb polünukleaarsest raud(III)-oksohüdroksiidist, sahharoosist ja tärklistest. Üks kotike sisaldab sahharo-raud(III)oksohüdroksiidi, mis vastab 125 mg rauale. Üks kotike sisaldab ka 187 mg sahharoosi ja 175 mg tärklist. Lisateavet sahharoosi ja tärkliste kohta vt lõik 2.

– Teised koostisosad on maltodekstriin, mikrokristalliline tselluloos, ksantaankummi, magneesiumstearaat, kolloidne veevaba ränidioksiid.

Kuidas Velphoro välja näeb ja pakendi sisu

Velphoro suukaudne pulber on punakaspruun ja pakendatud lapsekindlasse kahekordsesse üheannuselisse kotikesse.

Velphoro suukaudne pulber on saadaval pakkides, mis sisaldavad 90 kotikest.

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

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

Selle ravimi kohta mis tahes teabe saamiseks võtke ühendust müügiloa hoidjaga.

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel. http://www.ema.europa.eu.