

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járni. Sucroferric oxýhýdroxíð í einni töflu samanstendur af fjölkjarna járn(III)-oxýhýdroxíði (sem inniheldur 500 mg af járni), 750 mg af súkrósa og 700 mg af sterkju (kartöflusterkju og forhleyptri maísterkju).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tuggutafla.

Brúnar, kringlóttar töflur merktar með PA500 á annarri hliðinni. Töflurnar eru 20 mm í þvermál og 6,5 mm þykkar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Velphoro er ætlað til stjórnunar á sermispéttni fosfórs hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun eða kviðskilun.

Velphoro er ætlað til stjórnunar á sermispéttni fosfórs hjá börnum 2 ára og eldri með 4. til 5. stigs langvinnan nýrnasjúkdóm (skilgreindur sem gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) eða með langvinnan nýrnasjúkdóm sem krefst skilunar.

Nota skal Velphoro sem hluta af fjölpætri meðferð, ef til vill með kalsíumuppbót, 1,25-díhýdroxý D₃-vítamíni eða einni af hliðstæðum þess, eða kalsíumhermandi lyfjum til að hafa stjórn á þróun beinasjúkdóms tengdan nýrum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur handa fullorðnum og unglíngum (≥12 ára)

Ráðlagður upphafsskammtur er 1.500 mg af járni á dag (3 töflur), sem skiptist milli máltíða dagsins

Títurun og viðhald fyrir fullorðna og unglínga (≥12 ára)

Fylgjast verður með sermispéttni fosfórs og skammtinn af sucroferric oxýhýdroxíði skal títra upp eða niður í 500 mg þrepum af járni (1 tafla) á dag með 2 – 4 vikna millibili þar til ásættanlegri sermispéttni fosfórs er náð, með reglulegu eftirliti í kjölfarið.

Klínísk meðferð byggir á nauðsyn þess að stjórna sermispéttni fosfórs, en sjúklingar sem svara meðferð með Velphoro ná yfirleitt ákjósanlegri sermispéttni fosfórs með skömmtunum 1.500 – 2.000 mg af járni á dag (3 til 4 töflur).

Ef einn eða fleiri skammtar gleymast skal taka venjulegan skammt af lyfinu með næstu máltíð.

Hámarks þolanlegur dagskammtur handa fullorðnum og unglíngum (≥ 12 ára)

Ráðlagður hámarksskammtur er 3.000 mg af járni (6 töflur).

Upphafsskammtur, títrun og viðhald fyrir börn (2 til <12 ára)

Velphoro er einnig fánlegt sem 125 mg duft til inntöku í skammtapoka handa börnum 2 til <12 ára. Val á lyfjaformi fer eftir aldri sjúklings, því sem hentar viðkomandi betur, eiginleikum sjúklings og meðferðarhæðni. Þegar skipt er á milli lyfjaforma skal nota sama ráðlagða skammtinn.

Ráðlagðir upphafsskammtar og skammtatítrun Velphoro handa börnum 2 til <12 ára koma fram í töflu 1

Tafla 1 Ráðlagðir upphafsskammtar og skammtatítrun handa börnum 2 til <12 ára

Aldur sjúklings (ár)	Upphafsdagskammtur	Skammtahækkningar eða lækkningar	Ráðlagður hámarksskammtur á dag
≥ 2 til <6	500 mg	125 eða 250 mg	1.250 mg
≥ 6 til <9	750 mg	125, 250 eða 375 mg	2.500 mg
≥ 9 til <12	1.000 mg	250 eða 500 mg	3.000 mg

Hjá sjúklingum 2 til <6 ára skal gefa duft til inntöku þar sem lyfjaformið í tuggutöflum hentar ekki fyrir þennan aldurshóp.

Hjá sjúklingum 6 til <12 ára má ávísa Velphoro tuggutöflum í staðinn fyrir eða samhliða Velphoro dufti til inntöku ef dagskammturinn er 1.000 mg járn (2 tuggutöflur) eða meira.

Fylgjast verður með sermispéttni fosfórs og skammtinn af sucroferric oxýhýdroxíði skal títra upp eða niður í daglegum þrepum með 2 – 4 vikna millibili þar til ásættanlegri sermispéttni fosfórs er náð, með reglulegu eftirliti í kjölfarið.

Börn (<2 ára)

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Velphoro hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Skert nýrnastarfsemi

Velphoro er ætlað til stjórnunar á sermispéttni fosfórs hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun eða kviðskilun. Engin klínísk gögn liggja fyrir hjá sjúklingum á fyrri stigum skertar nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum með sucroferric oxýhýdroxíði. Þó komu engar vísbendingar um skerta lifrarstarfsemi eða marktæka breytingu á lifrarsímum fram í klínískum rannsóknum með sucroferric oxýhýdroxíði. Sjá frekari upplýsingar í kafla 4.4.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Fleiri en 248 aldraðir einstaklingar (≥ 65 ára) hafa fengið Velphoro samkvæmt samþykktri skammtaáætlun. Af heildarfjölda einstaklinga í klínískum rannsóknum með sucroferric oxýhýdroxíði voru 29,7% 65 ára og eldri en 8,7% voru 75 ára og eldri. Engum sérstökum viðmiðunarreglum varðandi skammta og lyfjagjöf fyrir aldraða var beitt í þessum rannsóknum og engin vandamál sem máli skiptu tengdust skammtaáætlunum.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Velphoro er tuggutafla sem verður að taka með mat. Til þess að hámarka aðsog fosfats úr fæðunni skal skipta heildardagskammtinum á milli máltíða dagsins. Sjúklingar þurfa ekki að drekka meiri vökva en venjulega og skulu fara eftir fyrir mælum um mataræði. Töflurnar verður að tyggja eða mylja; ekki má gleypa töflurnar heilar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Járngeymdarkvilli eða aðrir járnuppsöfnunarsjúkdómar.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skinubólga, maga- og lifrasjúkdómar og maga- og þarmaskurðaðgerð

Sjúklingar með nýlega sögu um lífhimnubólgu (sl. 3 mánuði), alvarlega maga- eða lifrarsjúkdóma eða stórar aðgerðir á meltingarvegi hafa ekki verið teknir með í klínískar rannsóknir með Velphoro. Aðeins skal veita þessum sjúklingum meðferð með Velphoro að undangengnu nákvæmu mati á ávinningi og áhættu.

Litabreyting á hægðum

Sucroferic oxýhýdroxíð getur valdið breyttum lit (svörtum) á hægðum. Breyttur litur (svartur) hægða getur dulið blæðingar í maga og þörmum (sjá kafla 4.5).

Upplýsingar um súkrósa og sterkju (kolvetni)

Velphoro inniheldur súkrósa. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísomaltasaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið. Það getur verið skaðlegt fyrir tennur.

Velphoro inniheldur kartöflusterkju og forhleypta maíssterkju. Sjúklingar sem eru með sykursýki ættu að hafa í huga að ein tafla af Velphoro jafngildir um það bil 1,4 g af kolvetnum (jafngildir 0,116 einingum af brauði).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Velphoro frásogast nánast ekkert úr meltingarveginum. Þótt líkur á hugsanlegum milliverkunum virðist litlar, ætti að fylgjast með klínískum áhrifum og aukaverkunum þegar meðferð hefst eða skammtabreyting verður á gjöf Velphoro eða samhliða lyfs með þröngt meðferðarbil og mæling á blóðþéttni kemur til greina að mati læknis. Þegar gefa á lyf sem vitað er að hefur milliverkanir við járn (t.d. alendronat eða doxýcýklin) eða milliverkar mögulega við sucroferic oxýhýdroxíð, einungis byggt á *in vitro* rannsóknum, svo sem levótýroxín, skal gefa lyfið a.m.k. einni klukkustund fyrir gjöf Velphoro eða tveimur klukkustundum eftir gjöf þess.

In vitro rannsóknir með eftirtöldum virkum efnum sýndu ekki fram á milliverkanir sem máli skiptu: asetýlsalisýlsýra, sefalexín, sínakalset, síprófloxasín, klópídógrél, enalapríl, hýdróklórótíazíð, metformín, metóprólól, nífedípín, píóglítazón og kínídín.

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar á heilbrigðum sjálfboðaliðum. Þær hafa verið gerðar á heilbrigðum karl- og kvenkyns einstaklingum með lósartani, fúrósemíði, dígoxíni, warfaríni og ómeprazóli. Samhliða gjöf á Velphoro hafði ekki áhrif á aðgengi þessara lyfja samkvæmt mælingu á flatarmáli undir blóðþéttniferli (AUC).

Gögn úr klínískum rannsóknum hafa sýnt að sucroferric oxýhýdroxíð hefur ekki áhrif á fitulækkandi verkun HMG-CoA redúktasahemla (t.d. atorvastatíns og simvastatíns). Þar að auki hefur eftirágreining úr klínískum rannsóknum ekki sýnt fram á nein áhrif Velphoro á lækkandi iPTH-verkun (þéttni óumbreytts kalkvaka) D-vítamínhlíðstæðna til inntöku. Magn D-vítamíns og 1,25-dihýdroxývítamíns D hélst óbreytt.

Velphoro hefur hvorki áhrif á leit að blóði í hægðum (faecal occult blood test) með guaiac-prófi (Haemoccult) né ónæmisfræðilegum aðferðum (iColo Rectal og Hexagon Obti).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun sucroferric oxýhýdroxíðs á meðgöngu hjá konum.

Dýrarannsóknir á eiturverkun á æxlun og fósturþroska benda ekki til skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, got eða eftirburðarþroska (sjá kafla 5.3). Sucroferric oxýhýdroxíð skal aðeins nota hjá þunguðum konum ef brýna nauðsyn ber til og eftir nákvæmt mat á ávinningi/áhættu.

Brjóstgjöf

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun Velphoro hjá konum með barn á brjósti. Þar sem frásog járns frá lyfinu er mjög lítið (sjá kafla 5.2) er ólíklegt að járn frá sucroferric oxýhýdroxíði skiljist út í brjóstamjólk. Ákvörðun um hvort halda skuli brjóstgjöf áfram eða halda áfram meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði skal taka með tilliti til ávinnings af brjóstgjöf fyrir barnið og ávinnings af Velphoro-meðferð fyrir móðurina.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru til um rannsóknir á mönnum hvað varðar áhrif Velphoro á frjósemi. Í dýrarannsóknum komu engar aukaverkanir fram sem höfðu áhrif á þörun, frjósemi eða got eftir meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Velphoro hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Núverandi öryggisupplýsingar um Velphoro byggja á 778 sjúklingum í blóðskilun og 57 sjúklingum í kviðskilun sem fengu meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði í allt að 55 vikur.

Í þessum klínísku rannsóknum fengu 43% sjúklinga a.m.k. eina aukaverkun meðan á meðferð með Velphoro stóð, og 0,36% aukaverkana voru tilkynntar sem alvarlegar.

Flestar aukaverkanir sem tilkynnt var um úr rannsóknum voru truflanir í meltingarfærum, og þær sem komu oftast fyrir voru niðurgangur og breyttur litur hægða (mjög algengar).

Mikill meirihluti þessara kvilla í meltingarfærum kom fram snemma í meðferðinni og það dró úr þeim með tíma og áframhaldandi skömmtum. Engin skammtaháð tilhneiging kom fram í tengslum við aukaverkanir Velphoro.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt var um við notkun á Velphoro í skömmtum frá 250 mg af járn/dag til 3.000 mg af járn/dag hjá þessum sjúklingum (n=835) eru taldar upp í töflu 2.

Tíðni tilkynninga er flokkuð sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 2 Aukaverkanir sem fram komu við klínískar rannsóknir

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Efnaskipti og næring			Blóðkalsíumhækkun Blóðkalsíumlækkun
Taugakerfi			Höfuðverkur
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti			Mæði
Meltingarfæri	Niðurgangur* Litabreytingar á hægðum	Ógleði Hægðatregða Uppköst Meltingartruflanir Kviðverkir Vindgangur Breyttur litur tanna	Þaninn kviður Magabólga Óþægindi í kvið Kyngingartregða Maga- vélindis- bakflæðissjúkdómur (GORD) Breyttur litur tungu
Húð og undirhúð			Kláði Útbrot
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Bragðskynstruflanir	Þreyta

Lýsing á völdum aukaverkunum

*Niðurgangur

Niðurgangur kom fram hjá 11,6% sjúklinga í klínískum rannsóknum. Í 55 vikna langtímarannsóknunum var aukaverkunin niðurgangur í flestum tilvikum tímabundin, kom fram snemma við upphaf meðferðar og varð til þess að 3,1% sjúklinga hættu meðferð.

Börn

Almennt voru öryggisupplýsingar barna (2 til <18 ára) og fullorðinna sambærilegar fyrir Velphoro. Aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru meltingarkvillar, m.a. niðurgangur (mjög algengur, 16,7%), uppköst (algeng, 6,1%), magabólga (algeng, 3,0%) og breyttur litur á hægðum (algengt, 3,0%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Öll tilfelli ofskömmunar með Velphoro (t.d. blóðfosfatsskort) skal meðhöndla samkvæmt stöðluðum klínískum starfsvenjum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Öll önnur lyf til lækninga: lyf við blóðkalíumhækkun og blóðfosfathækkun; ATC-flokkur: V03AE05

Verkunarháttur

Velphoro inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samanstendur af fjölkjarna járn(III)-oxýhýdroxíði (pn-FeOOH), súkrósa og sterkju. Fosfatbinding fer fram með bindilskiptum (ligand exchange) milli hýdroxýlhópa og/eða vatns og fosfatjónanna á öllu lífeðlisfræðilegu pH-bili meltingarvegjarins.

Sermispéttni fosfórs lækkar vegna minnkaðs frásogs fosfats úr fæðu.

Verkun

Ein 3. stigs klínísk rannsókn hefur verið gerð hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun til að rannsaka verkun og öryggi Velphoro hjá þessum sjúklingahópi. Rannsóknin var opin, slembuð, virk samanburðar (sevelamer-karbónat), samhliða hóprannsókn sem stóð í allt að 55 vikur. Fullorðnir sjúklingar með blóðfosfathækkun (magn fosfórs í sermi $\geq 1,94$ mmól/l) voru meðhöndlaðir með sucroferric oxýhýdroxíði í upphafsskammtinum 1.000 mg af járn/dag sem fylgt var eftir með 8 vikna tírunartímabili. Jafngildi við sevelamer-karbónat var ákvarðað í 12. viku. Þátttakendur voru áfram á rannsóknarlyfjunum frá viku 12 til viku 55. Frá viku 12 til 24 var skammtatírun leyfð, bæði af ástæðum tengdum þoli og verkun. Meðferð á undirhópum sjúklinga frá viku 24 til viku 27 með viðhaldsskammti af sucroferric oxýhýdroxíði (1.000 til 3.000 mg af járn/dag) eða lágum skammti (250 mg af járn/dag) af sucroferric oxýhýdroxíði sýndi fram á yfirburði viðhaldsskammtsins.

Í rannsókn 05A voru 1.055 sjúklingar í blóðskilun (N=968) eða kviðskilun (N=87) með sermispéttni fosfórs $\geq 1,94$ mmól/l, í kjölfar 2 – 4 vikna útskolunartímabils fosfatbindandi lyfja, slembiraðað og fengu annaðhvort meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði, með upphafsskammtinum 1.000 mg af járn/dag (N=707) eða virku viðmiðunarlyfi (sevelamer-karbónat, N=348), í 24 vikur. Í lok viku 24, voru 93 sjúklingar í blóðskilun þar sem sermispéttni fosfórs var haldið innan marka ($< 1,78$ mmól/l) með sucroferric oxýhýdroxíði í fyrri hluta rannsóknarinnar, aftur valdir af handahófi til áframhaldandi meðferðar með annaðhvort viðhaldsskammtinum í viku 24 (N=44) eða lágum skammti án áhrifa, 250 mg af járn/dag (N=49), af sucroferric oxýhýdroxíði í 3 vikur til viðbótar.

Við lok rannsóknar 05A, fengu 658 sjúklingar (597 í blóðskilun og 61 í kviðskilun) meðferð í 28 vikna framhaldsrannsókn (rannsókn 05B) annaðhvort með sucroferric oxýhýdroxíði (N=391) eða sevelamer-karbónati (N=267), í samræmi við upprunalega slembiröðun.

Meðal sermispéttni fosfórs var 2,5 mmól/l við grunnildi og 1,8 mmól/l í 12. viku fyrir sucroferric oxýhýdroxíð (lækkun um 0,7 mmól/l). Samsvarandi magn fyrir sevelamer-karbónat við grunnildi var 2,4 mmól/l og 1,7 mmól/l í viku 12 (lækkun um 0,7 mmól/l).

Lækkunin á sermispéttni fosfórs hélst í 55 vikur. Sermispéttni fosfórs og kalsíum-fosfórs lækkaði sem afleiðing af minnkuðu frásogi fosfats úr fæðu.

Svarhlutfall, skilgreint sem hlutfall einstaklinga sem ná sermispéttni fosfórs sem er innan marka samkvæmt KDOQI (Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative) sem mælt er með, var 45,3% og 59,1% í viku 12 fyrir sucroferric oxýhýdroxíð og 51,9% og 55,2% í viku 52 fyrir sevelamer-karbónat.

Meðaldagskammtur Velphoro í 55 vikna meðferð var 1.650 mg af járn og meðaldagskammtur af sevelamer-karbónati var 6.960 mg.

Upplýsingar eftir veitingu markaðsleyfis

Framsýggn, áhorfsrannsókn á öryggi var framkvæmd eftir veitingu markaðsleyfis (VERIFIE) til að meta öryggi og verkun Velphoro til lengri og skemmri tíma (allt að 36 mánuði) hjá fullorðnum sjúklingum í blóðskilun (N=1.198) eða kviðskilun (N=160), sem var fylgt eftir í venjubundnum klínískum starfsvenjum í 12 til 36 mánuði (öryggisgreiningarmengi, N=1.365). Meðan á rannsókninni stóð fengu 45% (N=618) þessara sjúklinga samhliðameðferð með fosfatbindandi lyfi/lyfjum öðru en Velphoro.

Í öryggisgreiningarmenginu voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá niðurgangur hjá 14% (N=194) og litabreytingar í hægðum hjá 9% (N=128) sjúklinga. Tíðni niðurgangs var hæst fyrstu vikuna og minnkaði eftir því sem lyfið var notað lengur. Niðurgangur var vægur til í meðallagi mikill hjá flestum sjúklingum og batnaði hjá flestum sjúklingum innan 2 vikna. Gert er ráð fyrir litabreytingum á hægðum (svartar) með lyfjablöndu sem inniheldur járn og það getur falið blæðingu í meltingarvegi. Hjá 4 af þeim 40 skráðu tilvika samhliða blæðingar í meltingarvegi var greint frá því að litabreyting á hægðum tengd Velphoro hafi leitt til óverulegrar tafar á greiningu blæðingar í meltingarvegi, án þess að það hafi haft áhrif á heilsu sjúklingsins. Í hinum tilvikunum var ekki greint frá neinni töf á greiningu blæðingar í meltingarvegi.

Niðurstöður rannsóknarinnar sýndu að verkun Velphoro við raunverulegar aðstæður (þ.m.t. samhliða notkun annarra fosfatbindandi lyfja hjá 45% sjúklinga) voru í samræmi við það sem sást í 3. stigs klínísku rannsókninni.

Börn

Í opinni klínískri rannsókn voru öryggi og verkun Velphoro rannsökuð hjá börnum 2 ára og eldri með langvinnan nýrnasjúkdóm og blóðfosfathækkun (4. til 5. stigs langvinnur nýrnasjúkdómur (skilgreindur sem gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) eða með langvinnan nýrnasjúkdóm sem krefst skilunar). Áttatíu og fimm einstaklingum var slembiraðað í hóp sem fékk Velphoro (N=66) eða hóp sem fékk kalsíumasetat sem virkan samanburð (N=19) í 10 vikna títrunartímabil (1. stig) og síðan 24 vikna öryggisframlengingu (2. stig). Flestir sjúklingar voru ≥ 12 ára (66%). Áttatíu prósent sjúklinga voru sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm sem voru í skilun (67% í blóðskilum og 13% í kviðskilun) og 20% voru sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki voru í skilun.

Takmarkaður munur á lækun meðal sermisþéttni fosfórs frá grunnildi til loka 1. stigs hjá Velphoro hópnum (N=65) var ekki tölfræðilega marktækur eða $-0,120$ (0,081) mmól/l (95% CI: $-0,282$; 0,043) byggt á útreikningum með blönduðu módeli með raunverulegum gögnum sem sýndu meðaltal sem nam 2,08 mmól/l við grunnildi og 1,91 mmól/l í lok 1. stigs (lækun um 0,17 mmól/l). Áhrifunum var viðhaldið á 2. stigi þótt fram hafi komið nokkur sveifla í meðaláhrifum til lengri tíma (0,099 (0,198) mmól/l) (95% CI: $-0,306$; 0,504)).

Hlutfall einstaklinga með sermisþéttni fosfórs innan eðlilegra marka hækkaði úr 37% við grunnildi í 61% í lok 1. stigs og var 58% í lok 2. stigs, sem sýnir varanleg fosfórlækkandi áhrif sucroferric oxýhýdroxíðs. Meðal einstaklinga með hærri sermisþéttni fosfórs við grunnildi en eðlilegt er miðað við aldur (N=40), lækkaði sermisþéttni fosfórs tölfræðilega marktækt frá grunnildi að lokum 1. stigs, meðalbreytingu minnstu kvaðrata (staðalskekkja) nam $-0,87$ (0,30) mg/dl (95% CI: $-1,47$; $-0,27$; p=0,006).

Öryggisupplýsingar Velphoro hjá börnum voru almennt sambærilegar við það sem hafði áður sést hjá fullorðnum sjúklingum.

5.2 Lyfjahvörf

Velphoro bindur fosfat í meltingarveginum og því á sermisþéttin ekki við í sambandi við verkun þess. Vegna óleysanleika og niðurbrotseiginleika Velphoro er ekki hægt að framkvæma hefðbundnar

lyfjahvarfarannsóknir, s.s. greiningu á dreifingarrúmmáli, svæðinu undir ferlinum, meðalviðstöðutíma o.fl.

Í tveimur 1. stigs rannsóknum var ályktað að hætta á járnafhleðslu sé mjög lítil og engin skammtaháð áhrif komu fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Frásog

Virki hluti Velphoro, pn-FeOOH, er nánast óleysanlegur og frásogast því ekki. Niðurbrotsafurð þess, einkjarna járntegundir, geta þó losnað frá yfirborði pn-FeOOH og frásogast.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á heildarfrásogi hjá mönnum. Forklínískar rannsóknir hjá nokkrum tegundum (rottum og hundum) sýndu lágt frásog ($\leq 1\%$ af gefnum skammti).

Járnupptaka frá geislamerktu Velphoro-virku efni, 2.000 mg af járn í einum degi, var rannsökuð hjá 16 sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm (8 fyrir skilun og 8 sjúklingum í blóðskilun) og 8 heilbrigðum sjálfboðaliðum með lítinn járnforða (sermisþéttni ferrítíns < 100 míkrog/l). Hjá heilbrigðum einstaklingum var meðalupptaka geislamerks járn í blóðinu metin 0,43% (bil 0,16 – 1,25%) á degi 21, hjá sjúklingum fyrir skilun 0,06% (bil 0,008 – 0,44%) og hjá sjúklingum í blóðskilun 0,02% (bil 0 – 0,04%). Blóðþéttni geislamerks járn var mjög lítil og bundin við rauð blóðkorn.

Dreifing

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á dreifingu hjá mönnum. Forklínískar rannsóknir hjá nokkrum tegundum (rottum og hundum) sýndu að pn-FeOOH dreifist úr plasmanu til lifrar, milta og beinmergs og var nýtt með upptöku í rauðu blóðkornin.

Hjá sjúklingum er þess vænst að frásogað járn dreifist einnig til marklíffæra, t.d. lifrar, milta og beinmergs og sé nýtt með upptöku í rauðu blóðkornin.

Umbrot

Virki hluti Velphoro, pn-FeOOH, umbrotnar ekki. Þó getur niðurbrotsefni Velphoro, einkjarna járntegundir, losnað frá yfirborði fjölkjarna járn(III)oxýhýdroxíðs og frásogast. Klínískar rannsóknir hafa sýnt fram á að frásog járn frá Velphoro er lágt.

In vitro gögn benda til þess að súkrósu- og sterkjuhlutar virka efnisins geta breyst í glúkósa og frúktósa og maltósa og glúkósa við meltingu, í þeirri röð. Þessi efnasambönd geta frásogast í blóðið.

Brotthvarf

Í dýrannsóknunum hjá rottum og hundum sem fengu ^{59}Fe -Velphoro virkt efni í inntöku, endurheimtist geislamerkt járn í hægðum en ekki í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Áhrif sem fram komu í fósturvísis-fósturþroskarannsókn á eiturverkunum hjá kanínum (afbrigðileiki í beinagrind og ófullkomin beinmyndun) tengdust ýktri lyfjafræði (exaggerated pharmacology) og eiga líklega ekki við um sjúklinga. Engar aukaverkanir komu fram við aðrar rannsóknir á eiturverkunum á æxlun.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru gerðar á músum og rottum. Engar skýrar vísbendingar komu fram um krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum. Ofvöxtur í slímhúð með myndun sarps/blöðru kom fram í ristli og botnrístli músa eftir 2 ára meðferð en þetta voru talin tegundasértæk áhrif og enginn sarpur/blöðrur komu fram í langtímarannsóknum á rottum eða hundum. Hjá rottum kom fram lítillega aukin tíðni góðkynja C-frumu kirtilæxla í skjaldkirtli hjá karlkyns rottum sem fengu stærsta skammtinn af sucroferric oxýhýdroxíði. Líklegast er talið að þetta sé aðlögunarsvörum við lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins og ekki klínískt marktæk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Skógarberjabragðefni
Neóhesperidín díhýdrókalkón
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.
Geymsluþol eftir að glasið er fyrst opnað: 90 dagar

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Flaska úr háþéttni pólýetýleni (HDPE) með barnaöryggisloki úr pólýprópýleni og þynnuinnsigli, sem inniheldur sameindasúþurrkefni og bómull. Pakkningastærðir 30 eða 90 tuggutöflur.

Álpynna/rifgötuð stakskammtapynna úr áli með barnaöryggi, hver þynna inniheldur 6 tuggutöflur. Pakkningastærðir með 30 × 1 eða fjölpakking með 90 (3 pakkingar með 30 × 1) tuggutöflum.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. mars 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

1. HEITI LYFS

Velphoro 125 mg duft til inntöku í skammtapoka

2. INNIHALDSLÝSING

Hver skammtapoki inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 125 mg af járni. Sucroferric oxýhýdroxíð í einum skammtapoka af dufti til inntöku samanstendur af fjölkjarna járn(III)-oxýhýdroxíði (sem inniheldur 125 mg af járni), 187 mg af súkrósa og 175 mg af sterkju (kartöflusterkju og forhleyptri maíssterkju).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Duft til inntöku í skammtapoka.

Duftið til inntöku er rauðbrúnt.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Velphoro er ætlað til stjórnunar á sermispéttni fosfórs hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun eða kviðskilun.

Velphoro er ætlað til stjórnunar á sermispéttni fosfórs hjá börnum 2 ára og eldri með 4. til 5. stigs langvinnan nýrnasjúkdóm (skilgreindur sem gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) eða með langvinnan nýrnasjúkdóm sem krefst skilunar.

Nota skal Velphoro sem hluta af fjölpætri meðferð, ef til vill með kalsíumuppbót, 1,25-díhýdroxý D₃-vítamíni eða einni af hliðstæðum þess, eða kalsíumhermandi lyfjum til að hafa stjórn á þróun beinasjúkdóms tengdan nýrum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur, títrun og viðhald fyrir börn 2 til <12 ára

Ráðlagður viðhaldsskammtur handa börnum í mismunandi aldurflokkum koma fram í töflu 1.

Tafla 1 Ráðlagðir upphafsskammtar og skammtatítrun handa börnum 2 til <12 ára

Aldur sjúklings (ár)	Upphafsdagskammtur	Skammtahækkningar eða lækkningar	Ráðlagður hámarksskammtur á dag
≥2 til <6	500 mg	125 mg eða 250 mg	1.250 mg
≥6 til <9	750 mg	125, 250 eða 375 mg	2.500 mg
≥9 til <12	1.000 mg	250 eða 500 mg	3.000 mg

Fylgjast verður með sermispéttni fosfórs og skammtinn af sucroferric oxýhýdroxíði skal títra upp eða niður einu sinni á tveggja vikna fresti með því að aðlaga dagskammtinn eins og fram kemur í töflu 1 þar til ásættanlegri sermispéttni fosfórs er náð, með reglulegu eftirliti í kjölfarið.

Hjá sjúklingum 6 til <12 ára má ávísa Velphoro tuggutöflum í staðinn fyrir eða samhliða Velphoro dufti til inntöku ef dagskammturinn er 1.000 mg járn (2 tuggutöflur) eða meira.

Ef einn eða fleiri skammtar gleymast skal taka venjulegan skammt af lyfinu með næstu máltíð.

Önnur tiltæk lyfjaform og styrkleikar

Velphoro er einnig fáanlegt sem tuggutöflur (500 mg af járn) til notkunar hjá fullorðnum og börnum 6 ára og eldri. Val á lyfjaformi fer eftir aldri sjúklings, því sem hentar viðkomandi betur, eiginleikum sjúklings og meðferðarhaldni. Þegar skipt er á milli lyfjaforma skal nota sama ráðlagða skammtinn. Velphoro duft til inntöku var ekki rannsakað hjá fullorðnum. Hjá sjúklingum 2 til <6 ára skal gefa duft til inntöku þar sem lyfjaformið í tuggutöflum hentar ekki fyrir þennan aldurshóp.

Börn (<2 ára)

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Velphoro hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Skert nýrnastarfsemi

Velphoro er ætlað til stjórnunar á sermispéttni fosfórs hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun eða kviðskilun. Engin klínísk gögn liggja fyrir hjá sjúklingum á fyrri stigum skertar nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Sjúklingar með alvarlega skerta lifrastarfsemi voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum með sucroferric oxýhýdroxíði. Þó komu engar vísbendingar um skerta lifrastarfsemi eða marktæka breytingu á lifrarensímum fram í klínískum rannsóknum með sucroferric oxýhýdroxíði. Sjá frekari upplýsingar í kafla 4.4.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Til þess að hámarka aðsog fosfats úr fæðunni skal skipta heildardagskammtinum (heildarfjöldi skammtapoka) á milli aðalmáltíða dagsins, þ.e. máltíða með hæsta fosfatinnihaldið. Þegar ekki er hægt að skipta heildarfjöldi skammtapoka jafnt á fjölda aðalmáltíða skal taka umframskammtana með einni eða tveimur aðalmáltíðum. Ákveða skal ákjósanlegustu leiðina til að gefa hverjum sjúklingi heildardagskammt Velphoro á grundvelli þess hvernig hann matast.

Áður en það er gefið skal blanda Velphoro dufti til inntöku með smávegis af mjúkri fæðu (eins og eplamauki) eða drykk án kolsýru eða vatni og taka það með matnum. Fyrir hvern skammtapoka af dufti til inntöku þarf a.m.k. 5 ml af vökva, t.d. þarf að leysa 2 skammtapoka upp í a.m.k. 10 ml. Auka má vökvamagnið ef heildarneysla vökva á dag helst í samræmi við neysluleiðbeiningar fyrir hvern sjúkling.

Sjúklingar skulu taka Velphoro duft til inntöku innan 30 mínútna frá því að það er leyst upp. Velphoro duft til inntöku má ekki hita (t.d. í örbylgjuofni) eða bæta því við upphituð matvæli eða vökva. Hræra skal rösklega í blöndunni þar sem duftið leysist ekki fullkomlega upp og blandan á að haldast sem rauðbrún dreifa. Ef þörf er á skal hræra í dreifunni aftur áður en hún er gefin.

Gefa má ávísaðan skammt af Velphoro dufti til inntöku leyst upp í vatni eins og lýst er hér að ofan með næringarslöngu í meltingarveg >6 Fr (French slöngustærð). Fylgið leiðbeiningum framleiðanda næringarslöngunnar við lyfjagjöfina. Til að tryggja rétta skömmtun þarf að skola næringarslönguna með vatni eftir gjöf dreifunnar til inntöku. Sjá nánari upplýsingar í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Járngeymdarkvilli eða aðrir járnuppsöfnunarsjúkdómar.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skinubólga, maga- og lifrasjúkdómar og maga- og þarmaskurðaðgerð

Sjúklingar með nýlega sögu um lífhimnubólgu (sl. 3 mánuði), alvarlega maga- eða lifrarsjúkdóma eða stórar aðgerðir á meltingarvegi hafa ekki verið teknir með í klínískar rannsóknir með Velphoro. Aðeins skal veita þessum sjúklingum meðferð með Velphoro að undangengnu nákvæmu mati á ávinningi og áhættu.

Litabreyting á hægðum

Sucroferric oxýhýdroxíð getur valdið breyttum lit (svörtum) á hægðum. Breyttur litur (svartur) hægða getur dulið blæðingar í maga og þörmum (sjá kafla 4.5).

Upplýsingar um súkrósa og sterkju (kolvetni)

Velphoro inniheldur súkrósa. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið. Það getur verið skaðlegt fyrir tennur.

Velphoro inniheldur kartöflusterkju og forhleypta maíssterkju. Sjúklingar sem eru með sykursýki ættu að hafa í huga að einn skammtapoki af Velphoro dufti til inntöku jafngildir um það bil 0,7 g af kolvetnum (jafngildir 0,056 einingum af brauði).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Velphoro frásogast nánast ekkert úr meltingarveginum. Þótt líkur á hugsanlegum milliverkunum virðist litlar, ætti að fylgjast með klínískum áhrifum og aukaverkunum þegar meðferð hefst eða skammtabreyting verður á gjöf Velphoro eða samhliða lyfs með þröngt meðferðarbil og mæling á blóðþéttni kemur til greina að mati læknis. Þegar gefa á lyf sem vitað er að hefur milliverkanir við járn (t.d. alendrónat eða doxýcýklin) eða milliverkar mögulega við sucroferric oxýhýdroxíð, einungis byggt á *in vitro* rannsóknum, svo sem levótýroxín, skal gefa lyfið a.m.k. einni klukkustund fyrir gjöf Velphoro eða tveimur klukkustundum eftir gjöf þess.

In vitro rannsóknir með eftirtöldum virkum efnum sýndu ekki fram á milliverkanir sem máli skiptu: asetýlsalisýlsýra, sefalexín, sínakalset, síprófloxasín, klópídógrél, enalapríl, hýdróklórótíazíð, metformín, metóprólól, nífedípín, píóglítazón og kínidín.

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar á heilbrigðum sjálfboðaliðum. Þær hafa verið gerðar á heilbrigðum karl- og kvenkyns einstaklingum með lósartani, fúrósemíði, dígoxíni, warfaríni og ómeprazóli. Samhliða gjöf á Velphoro hafði ekki áhrif á aðgengi þessara lyfja samkvæmt mælingu á flatarmáli undir blóðþéttniferli (AUC).

Gögn úr klínískum rannsóknum hafa sýnt að sucroferric oxýhýdroxíð hefur ekki áhrif á fitulækkandi verkun HMG-CoA redúktasahemla (t.d. atorvastatíns og simvastatíns). Þar að auki hefur eftirágreining úr klínískum rannsóknum ekki sýnt fram á nein áhrif Velphoro á lækkandi iPTH-verkun (þéttni óumbreytts kalkvaka) D-vítamínhliðstæðna til inntöku. Magn D-vítamíns og 1,25-dihýdroxývítamíns D hélst óbreytt.

Velphoro hefur hvorki áhrif á leit að blóði í hægðum (faecal occult blood test) með guaiac-prófi (Haemocult) né ónæmisfræðilegum aðferðum (iColo Rectal og Hexagon Obti).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun sucroferric oxýhýdroxíðs á meðgöngu hjá konum.

Dýrarannsóknir á eiturverkun á æxlun og fósturþroska benda ekki til skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, got eða eftirburðarþroska (sjá kafla. 5.3). Sucroferric oxýhýdroxíð skal aðeins nota hjá þunguðum konum ef brýna nauðsyn ber til og eftir nákvæmt mat á ávinningi/áhættu.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun Velphoro hjá konum með barn á brjósti. Þar sem frásog járns frá lyfinu er mjög lítið (sjá kafla 5.2) er ólíklegt að járn frá sucroferric oxýhýdroxíði skiljist út í brjóstamjólki. Ákvörðun um hvort halda skuli brjóstagjöf áfram eða halda áfram meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði skal taka með tilliti til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinnings af Velphoro-meðferð fyrir móðurina.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru til um rannsóknir á mönnum hvað varðar áhrif Velphoro á frjósemi. Í dýrarannsóknnum komu engar aukaverkanir fram sem höfðu áhrif á þörun, frjósemi eða got eftir meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Velphoro hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Núverandi öryggisupplýsingar um Velphoro byggja á 778 sjúklingum í blóðskilun og 57 sjúklingum í kviðskilun sem fengu meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði í allt að 55 vikur.

Í þessum klínísku rannsóknum fengu 43% sjúklinga a.m.k. eina aukaverkun meðan á meðferð með Velphoro stóð, og 0,36% aukaverkana voru tilkynntar sem alvarlegar.

Flestar aukaverkanir sem tilkynnt var um úr rannsóknum voru truflanir í meltingarfærum, og þær sem komu oftast fyrir voru niðurgangur og breyttur litur hægða (mjög algengar).

Mikill meirihluti þessara kvilla í meltingarfærum kom fram snemma í meðferðinni og það dró úr þeim með tíma og áframhaldandi skömmtum. Engin skammtaháð tilhneiging kom fram í tengslum við aukaverkanir Velphoro.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt var um við notkun á Velphoro í skömmtum frá 250 mg af járni/dag til 3.000 mg af járni/dag hjá þessum sjúklingum (n=835) eru taldar upp í töflu 2.

Tíðni tilkynninga er flokkuð sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 2 Aukaverkanir sem fram komu við klínískar rannsóknir

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Efnaskipti og næring			Blóðkalsíumhækkun Blóðkalsíumlækkun
Taugakerfi			Höfuðverkur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Mæði
Meltingarfæri	Niðurgangur* Litabreytingar á hægðum	Ógleði Hægðatregða Uppköst Meltingartruflanir Kviðverkir Vindgangur Breyttur litur tanna	Þaninn kviður Magabólga Óþægindi í kvið Kyngingartregða Maga- vélindis- bakflæðissjúkdómur (GORD) Breyttur litur tungu
Húð og undirhúð			Kláði Útbrot
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Bragðskynstruflanir	Preyta

Lýsing á völdum aukaverkunum

*Niðurgangur

Niðurgangur kom fram hjá 11,6% sjúklinga í klínískum rannsóknum. Í 55 vikna langtímarannsóknunum var aukaverkunin niðurgangur í flestum tilvikum tímabundin, kom fram snemma við upphaf meðferðar og varð til þess að 3,1% sjúklinga hættu meðferð.

Börn

Almennt voru öryggisupplýsingar barna (2 til <18 ára) og fullorðinna sambærilegar fyrir Velphoro. Aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru meltingarkvillar, m.a. niðurgangur (mjög algengur, 16,7%), uppköst (algeng, 6,1%), magabólga (algeng, 3,0%) og breyttur litur á hægðum (algengt, 3,0%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Öll tilfelli ofskömmunar með Velphoro (t.d. blóðfosfatsskort) skal meðhöndla samkvæmt stöðluðum klínískum starfsvenjum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Öll önnur lyf til lækninga: lyf við blóðkalíumhækkun og blóðfosfathækkun; ATC-flokkur: V03AE05

Verkunarháttur

Velphoro inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samanstendur af fjölkjarna járn(III)-oxýhýdroxíði (pn-FeOOH), súkrósa og sterkju. Fosfatbinding fer fram með bindilskiptum (ligand exchange) milli hýdroxýlhópa og/eða vatns og fosfatjónanna á öllu lífeðlisfræðilegu pH-bili meltingarvegjarins.

Sermispéttni fosfórs lækkar vegna minnkaðs frásogs fosfats úr fæðu.

Verkun

Ein 3. stigs klínísk rannsókn hefur verið gerð hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun til að rannsaka verkun og öryggi Velphoro hjá þessum sjúklingahópi. Rannsóknin var opin, slembuð, virk samanburðar (sevelamer-karbónat), samhliða hóprannsókn sem stóð í allt að 55 vikur. Fullorðnir sjúklingar með blóðfosfathækkun (magn fosfórs í sermi $\geq 1,94$ mmól/l) voru meðhöndlaðir með sucroferric oxýhýdroxíði í upphafsskammtinum 1.000 mg af járn/dag sem fylgt var eftir með 8 vikna tírunartímabili. Jafngildi við sevelamer-karbónat var ákvarðað í 12. viku. Þátttakendur voru áfram á rannsóknarlyfjunum frá viku 12 til viku 55. Frá viku 12 til 24 var skammtatírun leyfð, bæði af ástæðum tengdum þoli og verkun. Meðferð á undirhópum sjúklinga frá viku 24 til viku 27 með viðhaldsskammti af sucroferric oxýhýdroxíði (1.000 til 3.000 mg af járn/dag) eða lágum skammti (250 mg af járn/dag) af sucroferric oxýhýdroxíði sýndi fram á yfirburði viðhaldsskammtsins.

Í rannsókn 05A voru 1.055 sjúklingar í blóðskilun (N=968) eða kviðskilun (N=87) með sermispéttni fosfórs $\geq 1,94$ mmól/l, í kjölfar 2 – 4 vikna útskolunartímabils fosfatbindandi lyfja, slembiraðað og fengu annaðhvort meðferð með sucroferric oxýhýdroxíði, með upphafsskammtinum 1.000 mg af járn/dag (N=707) eða virku viðmiðunarlyfi (sevelamer-karbónat, N=348), í 24 vikur. Í lok viku 24, voru 93 sjúklingar í blóðskilun þar sem sermispéttni fosfórs var haldið innan marka ($< 1,78$ mmól/l) með sucroferric oxýhýdroxíði í fyrri hluta rannsóknarinnar, aftur valdir af handahófi til áframhaldandi meðferðar með annaðhvort viðhaldsskammtinum í viku 24 (N=44) eða lágum skammti án áhrifa, 250 mg af járn/dag (N=49), af sucroferric oxýhýdroxíði í 3 vikur til viðbótar.

Við lok rannsóknar 05A, fengu 658 sjúklingar (597 í blóðskilun og 61 í kviðskilun) meðferð í 28 vikna framhaldsrannsókn (rannsókn 05B) annaðhvort með sucroferric oxýhýdroxíði (N=391) eða sevelamer-karbónati (N=267), í samræmi við upprunalega slembiröðun.

Meðal sermispéttni fosfórs var 2,5 mmól/l við grunnildi og 1,8 mmól/l í 12. viku fyrir sucroferric oxýhýdroxíð (lækkun um 0,7 mmól/l). Samsvarandi magn fyrir sevelamer-karbónat við grunnildi var 2,4 mmól/l og 1,7 mmól/l í viku 12 (lækkun um 0,7 mmól/l).

Lækkunin á sermispéttni fosfórs hélst í 55 vikur. Sermispéttni fosfórs og kalsíum-fosfórs lækkaði sem afleiðing af minnkuðu frásogi fosfats úr fæðu.

Svarhlutfall, skilgreint sem hlutfall einstaklinga sem ná sermispéttni fosfórs sem er innan marka samkvæmt KDOQI (Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative) sem mælt er með, var 45,3% og 59,1% í viku 12 fyrir sucroferric oxýhýdroxíð og 51,9% og 55,2% í viku 52 fyrir sevelamer-karbónat.

Meðaldagskammtur Velphoro í 55 vikna meðferð var 1.650 mg af járn og meðaldagskammtur af sevelamer-karbónati var 6.960 mg.

Upplýsingar eftir veitingu markaðsleyfis

Framsýggn, áhorfsrannsókn á öryggi var framkvæmd eftir veitingu markaðsleyfis (VERIFIE) til að meta öryggi og verkun Velphoro til lengri og skemmri tíma (allt að 36 mánuði) hjá fullorðnum sjúklingum í blóðskilun (N=1198) eða kviðskilun (N=160), sem var fylgt eftir í venjubundnum klínískum starfsvenjum í 12 til 36 mánuði (öryggisgreiningarmengi, N=1.365). Meðan á rannsókninni stóð fengu 45% (N=618) þessara sjúklinga samhliðameðferð með fosfatbindandi lyfi/lyfjum öðru en Velphoro.

Í öryggisgreiningarmenginu voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá niðurgangur hjá 14% (N=194) og litabreytingar í hægðum hjá 9% (N=128) sjúklinga. Tíðni niðurgangs var hæst fyrstu vikuna og minnkaði eftir því sem lyfið var notað lengur. Niðurgangur var vægur til í meðallagi mikill hjá flestum sjúklingum og batnaði hjá flestum sjúklingum innan 2 vikna. Gert er ráð fyrir litabreytingum á hægðum (svartar) með lyfjablöndu sem inniheldur járn og það getur falið blæðingu í meltingarvegi. Hjá 4 af þeim 40 skráðu tilvika samhliða blæðingar í meltingarvegi var greint frá því að litabreyting á hægðum tengd Velphoro hafi leitt til óverulegrar tafar á greiningu blæðingar í meltingarvegi, án þess að það hafi haft áhrif á heilsu sjúklingsins. Í hinum tilvikunum var ekki greint frá neinni töf á greiningu blæðingar í meltingarvegi.

Niðurstöður rannsóknarinnar sýndu að verkun Velphoro við raunverulegar aðstæður (þ.m.t. samhliða notkun annarra fosfatbindandi lyfja hjá 45% sjúklinga) voru í samræmi við það sem sást í 3. stigs klínísku rannsókninni.

Börn

Í opinni klínískri rannsókn voru öryggi og verkun Velphoro rannsökuð hjá börnum 2 ára og eldri með langvinnan nýrnasjúkdóm og blóðfosfathækkun (4. til 5. stigs langvinnur nýrnasjúkdómur (skilgreindur sem gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) eða með langvinnan nýrnasjúkdóm sem krefst skilunar). Áttatíu og fimm einstaklingum var slembiraðað í hóp sem fékk Velphoro (N=66) eða hóp sem fékk kalsíumasetat sem virkan samanburð (N=19) í 10 vikna títrunartímabil (1. stig) og síðan 24 vikna öryggisframlengingu (2. stig). Flestir sjúklingar voru ≥12 ára (66%). Áttatíu prósent sjúklinga voru sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm sem voru í skilun (67% í blóðskilum og 13% í kviðskilun) og 20% voru sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki voru í skilun.

Takmarkaður munur á lækkun meðal sermisþéttni fosfórs frá grunnildi til loka 1. stigs hjá Velphoro hópnum (N=65) var ekki tölfræðilega marktækur eða -0,120 (0,081) mmól/l (95% CI: -0,282; 0,043) byggt á útreikningum með blönduðu módeli með raunverulegum gögnum sem sýndu meðaltal sem nam 2,08 mmól/l við grunnildi og 1,91 mmól/l í lok 1. stigs (lækkun um 0,17 mmól/l). Áhrifunum var viðhaldið á 2. stigi þótt fram hafi komið nokkur sveifla í meðaláhrifum til lengri tíma (0,099 (0,198) mmól/l) (95% CI: -0,306; 0,504)).

Hlutfall einstaklinga með sermisþéttni fosfórs innan eðlilegra marka hækkaði úr 37% við grunnildi í 61% í lok 1. stigs og var 58% í lok 2. stigs, sem sýnir varanleg fosfórlækkandi áhrif sucroferric oxýhýdroxíðs. Meðal einstaklinga með hærri sermisþéttni fosfórs við grunnildi en eðlilegt er miðað við aldur (N=40), lækkaði sermisþéttni fosfórs tölfræðilega marktækt frá grunnildi að lokum 1. stigs, meðalbreytingu minnstu kvaðrata (staðalskekkja) nam -0,87 (0,30) mg/dl (95% CI: -1,47; -0,27; p=0,006).

Öryggisupplýsingar Velphoro hjá börnum voru almennt sambærilegar við það sem hafði áður sést hjá fullorðnum sjúklingum.

5.2 Lyfjahvörf

Velphoro bindur fosfat í meltingarveginum og því á sermisþéttin ekki við í sambandi við verkun þess. Vegna óleysanleika og niðurbrotseiginleika Velphoro er ekki hægt að framkvæma hefðbundnar lyfjahvarfarannsóknir, s.s. greiningu á dreifingarrúmmáli, svæðinu undir ferlinum, meðalviðstöðutíma o.fl.

Í tveimur 1. stigs rannsóknum var ályktað að hætta á járnafhleðslu sé mjög lítil og engin skammtaháð áhrif komu fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Frásog

Virki hluti Velphoro, pn-FeOOH, er nánast óleysanlegur og frásogast því ekki. Niðurbrotsafurð þess, einkjarna járntegundir, geta þó losnað frá yfirborði pn-FeOOH og frásogast.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á heildarfrásogi hjá mönnum. Forklínískar rannsóknir hjá nokkrum tegundum (rottum og hundum) sýndu lágt frásog ($\leq 1\%$ af gefnum skammti).

Járnupptaka frá geislamerktu Velphoro-virku efni, 2.000 mg af járn á einum degi, var rannsökuð hjá 16 sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm (8 fyrir skilun og 8 sjúklingum í blóðskilun) og 8 heilbrigðum sjálfboðaliðum með lítinn járnforða (sermisþéttni ferrítíns < 100 míkróg/l). Hjá heilbrigðum einstaklingum var meðalupptaka geislamerks járn í blóðinu metin 0,43% (bil 0,16 – 1,25%) á degi 21, hjá sjúklingum fyrir skilun 0,06% (bil 0,008 – 0,44%) og hjá sjúklingum í blóðskilun 0,02% (bil 0 – 0,04%). Blóðþéttni geislamerks járn var mjög lítil og bundin við rauð blóðkorn.

Dreifing

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á dreifingu hjá mönnum. Forklínískar rannsóknir hjá nokkrum tegundum (rottum og hundum) sýndu að pn-FeOOH dreifist úr plasmanu til lifrar, milta og beinmergs og var nýtt með upptöku í rauðu blóðkornin.

Hjá sjúklingum er þess vænst að frásogað járn dreifist einnig til marklíffæra, t.d. lifrar, milta og beinmergs og sé nýtt með upptöku í rauðu blóðkornin.

Umbrot

Virki hluti Velphoro, pn-FeOOH, umbrotnar ekki. Þó getur niðurbrotsefni Velphoro, einkjarna járntegundir, losnað frá yfirborði fjölkjarna járn(III)oxýhýdroxíðs og frásogast. Klínískar rannsóknir hafa sýnt fram á að frásog járn frá Velphoro er lágt.

In vitro gögn benda til þess að súkrósu- og sterkjuhlutar virka efnisins geta breyst í glúkósa og frúktósa og maltósa og glúkósa við meltingu, í þeirri röð. Þessi efnasambönd geta frásogast í blóðið.

Brotthvarf

Í dýrarannsóknum hjá rottum og hundum sem fengu ^{59}Fe -Velphoro virkt efni í inntöku, endurheimtist geislamerkt járn í hægðum en ekki í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Áhrif sem fram komu í fósturvísis-fósturþroskarannsókn á eiturverkunum hjá kanínum (afbrigðileiki í beinagrind og ófullkomin beinmyndun) tengdust ýktri lyfjafræði (exaggerated pharmacology) og eiga líklega ekki við um sjúklinga. Engar aukaverkanir komu fram við aðrar rannsóknir á eiturverkunum á æxlun.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum voru gerðar á músum og rottum. Engar skýrar vísbendingar komu fram um krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum. Ofvöxtur í slímhúð með myndun sarps/blöðru kom fram í ristli og botnrístli músa eftir 2 ára meðferð en þetta voru talin tegundasértæk

áhrif og enginn sarpur/blöðrur komu fram í langtímarannsóknum á rottum eða hundum. Hjá rottum kom fram lítillega aukin tíðni góðkynja C-frumu kirtilæxla í skjaldkirtli hjá karlkyns rottum sem fengu stærsta skammtinn af sucroferric oxýhýdroxíði. Líklegast er talið að þetta sé aðlögunarsvörin við lyfjafraðilegum áhrifum lyfsins og ekki klínískt marktæk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Maltódestrín
Örkristallaður sellulósi
Xantangúmmí
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Tvöfaldur stakskammta skammtapoki úr pólýetýlen tereþalati/áli/pólýetýlenþynnu með barnalæsingu. Pakkningastærð með 90 skammtapokum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Undirbúningur og meðhöndlun

Blanda skal Velphoro dufti til inntöku með smávegis af mjúkri fæðu (eins og eplamauki) eða með litlu magni af vatni eða drykk án kolsýru (sjá kafla 4.2). Hræra skal rösklega í blöndunni þar sem duftið leysist ekki fullkomlega upp og blandan á að haldast sem rauðbrún dreifa. Gefa skal dreifuna innan 30 mínútna eftir blöndun. Ef þörf er á skal hræra í dreifunni aftur áður en hún er gefin.

Gjöf með næringarslöngu í meltingarveg

Gefa má ávísaðan skammt af Velphoro dufti til inntöku leyst upp í vatni eins og lýst er hér að ofan með næringarslöngu um meltingarveg >6 Fr (French slöngustærð). Viðeigandi slöngustærð fyrir tilætlaða notkun og aldurshóp er 8 til 12 Fr, þ.e. litlar til miðlungs stórar slöngur fyrir næringargjöf handa börnum og fullorðnum.

Fylgið leiðbeiningum framleiðanda næringarslöngunnar við lyfjagjöfina. Til að tryggja rétta skömmtun þarf að skola næringarslönguna með vatni eftir gjöf dreifunnar til inntöku. Skolrúmmálið til að fullur skammtur náist – fyrir slöngu 50 cm að lengd – er 6 ml (8 Fr) til 10 ml (12 Fr). Þar sem lyfið er brúnleitt getur orðið vart við stíflu í leiðslum eða uppsöfnun lyfjaleifa í gegnum glærar næringarslöngur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/943/005

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. mars 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – GLAS MEÐ 30 OG 90 TUGGUTÖFLUM

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa, kartöflusterkju og forhleypta maíssterkju. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tuggutafla

30 tuggutöflur

90 tuggutöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Tyggið eða myljið töflunar og takið þær með máltíðum.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymsluþol eftir að glasið er fyrst opnað: 90 dagar

Dagsetning opunar:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

velphoro 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI – GLAS MEÐ 30 OG 90 TUGGUTÖFLUM

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa, kartöflusterkju og forhleypta maísterkju. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tuggutafla

30 tuggutöflur

90 tuggutöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Tyggið eða myljið töflurnar og takið þær með máltíðum.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymsluþol eftir að glasið er fyrst opnað: 90 dagar

Dagsetning opunar:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – 30 TUGGUTÖFLUR (5 ÞYNNUR MEÐ 6 TUGGUTÖFLUM)

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa, kartöflusterkju og forhleypta maísterkju. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tuggutafla

30 × 1 tuggutöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Tyggið eða myljið töflurnar og takið þær með máltíðum.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/943/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

velphoro 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – 30 TUGGUTÖFLUR (5 ÞYNNUR MEÐ 6 TUGGUTÖFLUM), HLUTI AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa, kartöflusterkju og forhleypta maíssterkju. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tuggutafla

30 × 1 tuggutöflur.
Hluti af fjölpakkingu. Má ekki selja sérstaklega.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Tyggið eða myljið töflurnar og takið þær með máltíðum.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/943/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

velphoro 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (FJÖLPAKKNING) – 90 (3 PAKKNINGAR MEÐ 30) TUGGUTÖFLUR

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa, kartöflusterkju og forhleypta maíssterkju. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tuggutafla

Fjölþakking: 90 (3 þakkingar með 30) tuggutöflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Tyggið eða myljið töflurnar og takið þær með máltíðum.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/943/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

velphoro 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA MEÐ 6 TUGGUTÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Velphoro 500 mg tuggutöflur
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – 90 SKAMMTAPOKAR

1. HEITI LYFS

Velphoro 125 mg duft til inntöku í skammtapoka
járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 125 mg af járni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa, kartöflusterkju og forhleypta maísterkju. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Duft til inntöku

90 skammtapokar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Blanda skal lyfinu með smávegis af mjúkri fæðu eða með litlu magni af vatni eða drykk án kolsýru.
Hræra skal rösklega í blöndunni þar sem duftið leysist ekki fullkomlega upp.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

Eftir blöndun:

Gefið innan 30 mínútna.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/943/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

velphoro 125 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI – SKAMMTAPOKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Velphoro 125 mg duft til inntöku í skammtapoka
járni sem sucroferric oxýhýdroxíð
Til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blanda skal lyfinu með smávegis af mjúkri fæðu eða með litlu magni af vatni eða drykk án kolsýru.
Hræra skal rösklega í blöndunni þar sem duftið leysist ekki fullkomlega upp.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eftir blöndun:
Gefið innan 30 mínútna.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Velphoro 500 mg tuggutöflur járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Velphoro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Velphoro
3. Hvernig nota á Velphoro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Velphoro
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Velphoro og við hverju það er notað

Velphoro er lyf sem inniheldur virka efnið sucroferric oxýhýdroxíð, sem er unnið úr járn, sykri (súkrósa) og sterkju.

Lyfið er notað til að stjórna háum gildum fosfats í blóði (blóðfosfathækkun) fyrir:

- fullorðna sjúklinga sem gangast undir blóðskilun eða kviðskilun (ferli sem beitt er til að fjarlægja eitrefni úr blóðinu) vegna langvinnra nýrnasjúkdóma;
- börn frá 2 ára aldri og unglínga með 4. og 5. stigs langvinnan nýrnasjúkdóm (alvarlega skert geta nýrna til að starfa eðlilega) eða sem eru í skilun.

Ef fosfórmagn í blóði verður of mikið getur það leitt til kalsíumútfellinga í vefjum (kölkunar). Þetta getur gert æðarnar stífari þannig að erfiðara er að dæla blóði um líkamann. Það getur einnig leitt til kalsíumútfellinga í mjúkvefjum og beinum, sem geta valdið einkennum svo sem rauðum augum, kláða í húð og beinverkjum.

Verkun lyfsins felst í því að binda fosfór úr fæðunni í meltingarveginum (maga og görnum). Þetta minnkar það magn af fosfóri sem kann að berast út í blóðið og minnkar þannig magn fosfórs í blóðinu.

2. Áður en byrjað er að nota Velphoro

Ekki má nota Velphoro

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sucroferric oxýhýdroxíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með sögu um óeðlilega járnupsöfnun í líffærum (járngeymdarkvilla);
- ef þú hefur einhvern annan sjúkdóm sem tengist of miklu járn í líkamanum.

Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum áður en lyfið er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Velphoro er notað:

- ef þú hefur fengið lífhimnubólgu, þ.e. bólgu í lífhimnunni (þunna vefnum sem þekur innri vegg kviðarholsins) síðastliðna 3 mánuði;
- ef þú ert með alvarlega maga- og/eða lifrarsjúkdóma;
- ef þú hefur gengist undir stóra skurðaðgerð á maga og/eða görnum.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofanskráðu á við um þig skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar lyfið.

Lyfið getur valdið svörtum hægðum. Hugsanlegar blæðingar frá meltingarveginum (maga og þörmum) geta dulist vegna þessara svörtu hægða. **Ef þú færð svartar hægðir og finnur einnig fyrir einkennum s.s. vaxandi þreytu og mæði, skaltu strax hafa samband við lækinn** (sjá kafla 4).

Börn og unglingar

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 2 ára. Því er ekki mælt með notkun lyfsins hjá börnum yngri en 2 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Velphoro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú tekur önnur lyf sem vitað er að járn hefur áhrif á (t.d. lyf sem innihalda virka efnið alendronat (notað til að meðhöndla ákveðna beinsjúkdóma) eða doxýcýklín (sýklalyf)), eða sem hugsanlegt er að járn hefur áhrif á (t.d. lyf sem innihalda virka efnið levótýroxín (notað til að meðhöndla skjaldkirtilsvandamál)), skaltu ganga úr skugga um að taka það lyf a.m.k. einni klukkustund áður en þú tekur Velphoro eða a.m.k. tveimur klukkustundum eftir að þú tekur Velphoro. Ef þú ert ekki viss skaltu leita upplýsinga hjá læknum.

Meðganga og brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins ef það er tekið á meðgöngu eða við brjóstgjöf. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Læknirinn mun ráðleggja þér hvort þú eigir að nota Velphoro á meðgöngu, út frá mati á ávinningi og áhættu af notkun þess á meðgöngu.

Ef þú ert með barn á brjósti mun læknirinn þinn ræða við þig um hvort þú eigir að halda áfram brjóstgjöf eða halda áfram á meðferð með Velphoro, með hliðsjón af ávinningi meðferðarinnar fyrir þig og ávinningi brjóstgjafar fyrir barnið.

Ólíklegt er að lyfið berist í brjóstamjólki.

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin marktæk áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar tækja eða véla.

Velphoro inniheldur súkrósa og sterkju (kolvetni)

Ef læknirinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við lækinn áður en þú tekur lyfið.

Lyfið getur verið skaðlegt fyrir tennur.

Lyfið inniheldur sterkju. Ef þú ert með sykursýki skaltu hafa í huga að ein tafla af lyfinu jafngildir um það bil 1,4 g af kolvetnum (jafngildir 0,116 einingum af brauði).

3. Hvernig nota á Velphoro

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Venjulegur ráðlagður upphafsskammtur:

- handa börnum 6 ára til yngri en 9 ára er 750 mg af járni á sólarhring*,
- handa börnum og unglungum 9 til 12 ára er 1.000 mg af járni (2 töflur) á sólarhring,
- handa fullorðnum og unglungum eldri en 12 ára er 1.500 mg af járni á sólarhring (3 töflur).

Lækurinn gæti breytt skammtinum meðan á meðferð stendur samkvæmt magni fosfórs í blóðinu.

Ráðlagður hámarksskammtur:

- handa börnum 6 ára til yngri en 9 ára er 2.500 mg af járni (5 töflur) á sólarhring,
- handa börnum og unglungum 9 til 18 ára og fullorðnum er 3.000 mg af járni (6 töflur) á sólarhring.

* Velphoro er einnig fáanlegt sem duft til inntöku í skammtapökum (sem jafngildir 125 mg af járni) til notkunar hjá börnum 2 ára til yngri en 12 ára.

Lyfjagjöf

- Aðeins skal taka þetta lyf um munn.
- Takið töfluna með mat og tyggið hana (ef nauðsyn krefur má mylja töfluna til að auðvelda inntöku). EKKI má gleypa hana heila.
- Skiptið þeim töflum sem taka skal yfir daginn niður á máltíðir dagsins.
- Fylgja skal ráðleggingum læknisins um mataræði og fyrirmælum hans um meðferðina á meðan Velphoro er tekið, eins og varðandi inntöku á kalsíumuppbót, D₃-vítamíni eða kalsíumhermandi lyfjum (notuð til að meðhöndla kalkkirtilsvandamál).

Aðeins fyrir þynnupakkningar:

- Aðskiljið þynnupakkninguna við rifgötunina.
- Dragið pappírþynnuna af í horninu.
- Þrýstið töflunni í gegnum álþynnuna.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysi tekið inn of margar töflur, taktu ekki fleiri og hafðu strax samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að taka Velphoro

Ef skammtur gleymist skaltu taka næsta skammt á venjulegum tíma með mat. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Velphoro

Ekki hætta að taka lyfið án þess að tala við lækinn eða lyfjafræðing þar sem magn fosfórs í blóði getur hækkað hjá þér (sjá kafla 1).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Svartar hægðir geta verið mjög algengar hjá sjúklingum sem taka Velphoro. Ef þú finnur einnig fyrir einkennum s.s. vaxandi þreytu og mæði, skaltu strax hafa samband við lækinn (sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Einnig hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir hjá sjúklingum sem taka þetta lyf:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): niðurgangur (sást yfirleitt snemma í meðferðinni og lagaðist með tímanum).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): velgja (ógleði), hægðatregða, uppköst, meltingartruflanir, maga- og þarmaverkir, vindgangur, breyttur litur tanna, breyting á bragðskyni.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): uppþemba (þaninn kviður), magabólga, óþægindi í kviðarholi, kyngingarerfiðleikar, sýrubakflæði upp úr maga (maga- vélindis- bakflæðissjúkdómur), breyttur litur tungu, lágt eða hátt kalsíummagn í blóði sem kemur fram á prófum, þreyta, kláði, útbrot, höfuðverkur, mæði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Velphoro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasinu eða þynnunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Nota má tuggutöflurnar í 90 daga eftir að glasið er fyrst opnað.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Velphoro inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sucroferric oxýhýdroxíð sem samanstendur af fjölkjarna járn(III)-oxýhýdroxíði, súkrósa og sterkju. Hver tuggutafla inniheldur sucroferric oxýhýdroxíð sem samsvarar 500 mg af járn. Hver tafla inniheldur einnig 750 mg af súkrósa og 700 mg af sterkju. Sjá frekari upplýsingar um súkrósa og sterkju í kafla 2.
- Önnur innihaldsefni eru skógarberjabragðefni, neóhesperídín-díhýdrókalkón, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða.

Lýsing á útliti Velphoro og pakkningastærðir

Tuggutöflurnar eru brúnar, krínglóttar og merktar með PA500 á annarri hliðinni. Töflurnar eru 20 mm í þvermál og 6,5 mm þykkar.

Töflunum er pakkað í háþéttni pólýetylenglös með barnaöryggisloki úr pólýprópyleni og þynnuinnsigli, eða í barnheldar álpynnur.

Velphoro fæst í pakkningum sem innihalda 30 eða 90 tuggutöflur. Þynnupakkningarnar eru fáanlegar í fjölpakkningum með 90 tuggutöflum (innihalda 3 stakar pakkningar, hver með 30 × 1 tuggutöflum).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Velphoro 125 mg duft til inntöku í skammtapoka járn sem sucroferric oxýhýdroxíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Velphoro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Velphoro
3. Hvernig nota á Velphoro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Velphoro
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Velphoro og við hverju það er notað

Velphoro er lyf sem inniheldur virka efnið sucroferric oxýhýdroxíð, sem er unnið úr járni, sykri (súkrósa) og sterkju.

Lyfið er notað til að stjórna háum gildum fosfats í blóði (blóðfosfathækkun) fyrir:

- fullorðna sjúklinga sem gangast undir blóðskilun eða kviðskilun (ferli sem beitt er til að fjarlægja eitrefni úr blóðinu) vegna langvinnra nýrnasjúkdóma;
- börn frá 2 ára aldri og unglinga með 4. og 5. stigs langvinnan nýrnasjúkdóm (alvarlega skert geta nýrna til að starfa eðlilega) eða sem eru í skilun.

Ef fosfórmagn í blóði verður of mikið getur það leitt til kalsíumútfellinga í vefjum (kölkunar). Þetta getur gert æðarnar stífari þannig að erfiðara er að dæla blóði um líkamann. Það getur einnig leitt til kalsíumútfellinga í mjúkvefjum og beinum, sem geta valdið einkennum svo sem rauðum augum, kláða í húð og beinverkjum.

Verkun lyfsins felst í því að binda fosfór úr fæðunni í meltingarveginum (maga og görnum). Þetta minnkar það magn af fosfóri sem kann að berast út í blóðið og minnkar þannig magn fosfórs í blóðinu.

2. Áður en byrjað er að nota Velphoro

Ekki má nota Velphoro

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sucroferric oxýhýdroxíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með sögu um óeðlilega járnupsöfnun í líffærum (járngeymdarkvilla);
- ef þú hefur einhvern annan sjúkdóm sem tengist of miklu járni í líkamanum.

Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum áður en lyfið er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Velphoro er notað:

- ef þú hefur fengið lífhimnubólgu, þ.e. bólgu í lífhimnunni (þunna vefnum sem þekur innri vegg kviðarholsins) síðastliðna 3 mánuði;
- ef þú ert með alvarlega maga- og/eða lifrarsjúkdóma;
- ef þú hefur gengist undir stóra skurðaðgerð á maga og/eða görnum.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofanskráðu á við um þig skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar lyfið.

Lyfið getur valdið svörtum hægðum. Hugsanlegar blæðingar frá meltingarveginum (maga og þörmum) geta dulist vegna þessara svörtu hægða. **Ef þú færð svartar hægðir og finnur einnig fyrir einkennum s.s. vaxandi þreytu og mæði, skaltu strax hafa samband við lækinn** (sjá kafla 4).

Börn og unglingar

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 2 ára. Því er ekki mælt með notkun lyfsins hjá börnum yngri en 2 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Velphoro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú tekur önnur lyf sem vitað er að járn hefur áhrif á (t.d. lyf sem innihalda virka efnið alendrónat (notað til að meðhöndla ákveðna beinsjúkdóma) eða doxýcýklín (sýklalyf)), eða sem hugsanlegt er að járn hefur áhrif á (t.d. lyf sem innihalda virka efnið levótýroxín (notað til að meðhöndla skjaldkirtilsvandamál)), skaltu ganga úr skugga um að taka það lyf a.m.k. einni klukkustund áður en þú tekur Velphoro eða a.m.k. tveimur klukkustundum eftir að þú tekur Velphoro. Ef þú ert ekki viss skaltu leita upplýsinga hjá læknum.

Meðganga og brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins ef það er tekið á meðgöngu eða við brjóstgjöf. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Læknirinn mun ráðleggja þér hvort þú eigir að nota Velphoro á meðgöngu, út frá mati á ávinningi og áhættu af notkun þess á meðgöngu.

Ef þú ert með barn á brjósti mun læknirinn þinn ræða við þig um hvort þú eigir að halda áfram brjóstgjöf eða halda áfram á meðferð með Velphoro, með hliðsjón af ávinningi meðferðarinnar fyrir þig og ávinningi brjóstgjafar fyrir barnið.

Ólíklegt er að lyfið berist í brjóstamjólki.

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin marktæk áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar tækja eða véla.

Velphoro inniheldur súkrósa og sterkju (kolvetni)

Ef læknirinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir einhverjum sykrum skaltu hafa samband við lækinn áður en þú tekur lyfið.

Lyfið getur verið skaðlegt fyrir tennur.

Lyfið inniheldur sterkju. Ef þú ert með sykursýki skaltu hafa í huga að einn skammtapoki af Velphoro dufti jafngildir um það bil 0,7 g af kolvetnum (jafngildir 0,056 einingum af brauði).

3. Hvernig nota á Velphoro

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fyrir börn 2 ára og eldri mun læknirinn ákveða réttan skammt byggt á aldri barnsins. Upphafsskammtur af Velphoro dufti til inntöku er tekinn þrisvar á sólarhring með mat eins og sýnt hér fyrir neðan:

Aldur barnsins	Ráðlagður upphafsskammtur á sólarhring
2 ára til yngri en 6 ára	500 mg af járni (4 skammtapokar)
6 ára til yngri en 9 ára	750 mg af járni (6 skammtapokar)
9 ára til yngri en 12 ára	1.000 mg af járni (2 töflur eða 8 skammtapokar)

Læknirinn gæti breytt skammtinum meðan á meðferð stendur samkvæmt magni fosfórs í blóðinu.

Velphoro er einnig fánlegt sem tuggutöflur til notkunar handa börnum og unglingum 6 til 18 ára og handa fullorðnum.

Ráðlagður hámarksskammtur:

- handa börnum 2 ára til yngri en 6 ára er 1.250 mg af járni (10 skammtapokar) á sólarhring,
- handa börnum 6 ára til yngri en 9 ára er 2.500 mg af járni (5 töflur) á sólarhring,
- handa börnum og unglingum 9 til 18 ára er 3.000 mg af járni (6 töflur) á sólarhring.

Lyfjagjöf

- Aðeins skal taka þetta lyf um munn.
- Blandið Velphoro dufti til inntöku saman við:
 - smávegis af mjúkum mat, svo sem eplamauk, eða
 - lítið magn af drykk án kolsýru eða vatnDuftið leysist ekki að fullu og helst í rauðbrúnni dreifu.
- Drekkið dreifuna innan 30 mínútna eftir blöndun.
- Hrærið aftur í duftinu, ef þörf er á, rétt áður en það er drukkið.
- Ekki má hita Velphoro duftið til inntöku (til dæmis í örbylgjuofni) og ekki má bæta því við heitan mat eða vökva.
- Fylgja skal ráðleggingum læknisins um mataræði og fyrirmælum hans um meðferðina á meðan Velphoro er tekið, eins og varðandi inntöku á kalsíumuppbót, D₃-vítamíni eða kalsíumhermandi lyfjum (notuð til að meðhöndla kalkkirtilsvandamál).

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysi tekið inn of marga skammtapoka af dufti til inntöku, taktu ekki fleiri og hafðu strax samband við læknum eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að taka Velphoro

Ef skammtur gleymist skaltu taka næsta skammt á venjulegum tíma með mat. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Velphoro

Ekki hætta að taka lyfið án þess að tala við læknum eða lyfjafræðing þar sem magn fosfórs í blóði getur hækkað hjá þér (sjá kafla 1).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Svartar hægðir geta verið mjög algengar hjá sjúklingum sem taka Velphoro. Ef þú finnur einnig fyrir einkennum s.s. vaxandi þreytu og mæði, skaltu strax hafa samband við lækinn (sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Einnig hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir hjá sjúklingum sem taka þetta lyf:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): niðurgangur (sást yfirleitt snemma í meðferðinni og lagaðist með tímanum).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): velgja (ógleði), hægðatregða, uppköst, meltingartruflanir, maga- og þarmaverkir, vindgangur, breyttur litur tanna, breyting á bragðskyni.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): uppþemba (þaninn kviður), magabólga, óþægindi í kviðarholi, kyngingarferðleikar, sýrubakflæði upp úr maga (maga- vélindis- bakflæðissjúkdómur), breyttur litur tungu, lágt eða hátt kalsíummagn í blóði sem kemur fram á prófum, þreyta, kláði, útbrot, höfuðverkur, mæði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Velphoro

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða skammtapokanum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Takið blönduðu dreifuna innan 30 mínútna eftir blöndun.
Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Velphoro inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sucroferic oxýhýdroxíð sem samanstendur af fjölkjarna járn(III)-oxýhýdroxíði, súkrósa og sterkju. Hver skammtapoki inniheldur sucroferic oxýhýdroxíð sem samsvarar 125 mg af járn. Hver skammtapoki inniheldur einnig 187 mg af súkrósa og 175 mg af sterkju. Sjá frekari upplýsingar um súkrósa og sterkju í kafla 2.
- Önnur innihaldsefni eru maltódestrín, örkristallaður sellulósi, xantangúmmí, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða.

Lýsing á útliti Velphoro og pakkningastærðir

Velphoro duft til inntöku er rauðbrúnt, pakkað í tvöfalda stakskammta skammtapoka með barnalæsingu.

Velphoro duft til inntöku fæst í þakningum sem innihalda 90 skammtapoka.

Ekki er víst að allar þakningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.