

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kramtomosios tabletėje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 500 mg geležies. Vienoje tabletėje esančiame sukroferiniame oksihidrokside yra policiklinės geležies (III) oksihidroksido (turinčio 500 mg geležies), 750 mg sacharozės ir 700 mg krakmolo (bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kramtomoji tabletė.

Rudos, apvalios tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta PA500. Tablečių skersmuo yra 20 mm, storis – 6,5 mm.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Velphoro skirtas lėtine inkstų liga (LIL) sergančių suaugusių pacientų, kuriems taikoma hemodializė (HD) arba peritoninė dializė (PD), fosforo kiekiui serume kontroliuoti.

Velphoro skirtas 2 metų ir vyresnių vaikų, sergančių 4–5 stadijos LIL (apibrėžiama pagal glomerulų filtracijos greitį $< 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) arba LIL, kai taikoma dializė, fosforo kiekiui serume kontroliuoti.

Inkstų kilmės kaulų ligos vystymosi suvaldymui Velphoro reikia vartoti taikant kompleksinį gydymo principą; greta šio vaistinio preparato galėtų būti papildomai vartojama kalcio papildas, 1,25-dihidroksivitaminas D₃ ar vieno iš jo analogų arba kalcimimetikų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė suaugusiems ir paaugliams (≥ 12 metų)

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 500 mg geležies (3 tabletės) per parą, padalijant tarp dienos valgymų.

Titravimas ir palaikomasis gydymas suaugusiems ir paaugliams (≥ 12 metų)

Būtina stebėti fosforo kiekį serume ir titruoti sukroferinio oksihidroksido dozę ją didinant ar mažinant po 500 mg geležies (1 tabletę) per parą kas 2–4 savaites, kol pasiekiamas tinkamas fosforo kiekis serume, ir po to jį reguliariai stebėti.

Klinikinėje praktikoje gydymas skiriamas atsižvelgiant į poreikį kontroliuoti fosforo kiekį serume, nors pacientų, kuriems pasireiškia atsakas į gydymą Velphoro, optimalus fosforo kiekis serume paprastai pasiekiamas skiriant 1 500–2 000 mg (3–4 tabletes) geležies per parą.

Praleidus vieną ar daugiau dozių, kitą įprastą vaistinio preparato dozę reikia suvartoti kitą kartą valgant.

Didžiausia toleruojama paros dozė suaugusiems ir paaugliams (≥ 12 metų)

Didžiausia rekomenduojama dozė yra 3 000 mg geležies (6 tabletės).

Pradinė dozė, titravimas ir palaikomasis gydymas vaikams nuo 2 iki < 12 metų

Velphoro taip pat tiekiamas 125 mg geriamųjų miltelių paketais, kurie skirti vaikams nuo 2 iki < 12 metų. Pasirenkama vaistinio preparato forma priklauso nuo paciento amžiaus, poreikių, savybių ir nurodymų laikymosi. Keičiant vaistinio preparato formą, reikia skirti tą pačią rekomenduojamą dozę. Rekomenduojama pradinė Velphoro dozė ir dozės titravimas vaikams nuo 2 iki < 12 metų yra nurodyta 1 lentelėje.

1 lentelė Rekomenduojamos pradinės dozės ir dozės titravimas vaikams nuo 2 iki < 12 metų

Pacientų amžius (metais)	Pradinė paros dozė	Dozės didinimas arba mažinimas	Didžiausia rekomenduojama paros dozė
nuo ≥ 2 iki < 6	500 mg	125 arba 250 mg	1 250 mg
nuo ≥ 6 iki < 9	750 mg	125, 250 arba 375 mg	2 500 mg
nuo ≥ 9 iki < 12	1 000 mg	250 arba 500 mg	3 000 mg

Pacientams nuo 2 iki < 6 metų turi būti skiriami geriamieji milteliai, nes kramtomųjų tablečių forma šiai amžiaus grupei yra netinkama.

Jei paros dozė yra 1 000 mg geležies (2 kramtomosios tabletės) ar didesnė, pacientams nuo 6 iki < 12 metų vietoje Velphoro geriamųjų miltelių arba kartu su jais gali būti skiriama Velphoro kramtomųjų tablečių.

Būtina stebėti fosforo kiekį serume ir titruoti sukroferinio oksihidroksido dozę ją didinant ar mažinant per parą kas 2–4 savaites, kol pasiekiamas tinkamas fosforo kiekis serume, ir po to jį reguliariai stebėti.

Vaikų populiacija (≥ 2 metų)

Velphoro saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 2 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Velphoro skirtas LIL sergančių suaugusių pacientų, kuriems taikoma HD arba PD, fosforo kiekiui serume kontroliuoti. Nėra klinikinių duomenų apie skyrimą pacientams ankstyvose inkstų funkcijos sutrikimo stadijose.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientai, kurių kepenų funkcija labai sutrikusi, nebuvo įtraukti į sukroferinio oksihidroksido klinikinius tyrimus. Tačiau atliekant sukroferinio oksihidroksido klinikinius tyrimus nenustatyta kepenų funkcijos sutrikimo požymių ar reikšmingų kepenų fermentų pokyčių. Papildomos informacijos žr. 4.4 skyriuje.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Velphoro buvo skiriamas daugiau kaip 248 senyviems pacientams (≥ 65 metų) pagal patvirtintą dozavimo režimą. Iš visų sukroferinio oksihidroksido klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių tiriamųjų,

29,7% tiriamųjų amžius buvo 65 metai ir daugiau, o 8,7% – 75 metai ir daugiau. Atliekant šiuos tyrimus senyviems pacientams nebuvo taikomos specialios dozės ir vartojimo rekomendacijos, ir dozavimo grafikai nebuvo susiję su jokių reikšmingu dalyku.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Velphoro yra kramtomoji tabletė, kuri turi būti vartojama su maistu. Siekiant padidinti fosfatų adsorbciją iš maisto, bendra paros dozė turi būti paskirstyta pagal dienos valgius. Pacientams nereikia gerti daugiau skysčių, negu jie išgeria įprastai, ir jie turi laikytis paskirtos dietos. Tabletes reikia sukramtyti arba susmulkinti; negalima nuryti nesukramtytos tabletės.

4.3 Kontraindikacijos

- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- hemochromatozė ar bet koks kitas geležies kaupimosi sutrikimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Peritonitas, skrandžio ir kepenų veiklos sutrikimai ir virškinimo trakto chirurginė operacija

Pacientai, kurie neseniai (per paskutinius 3 mėnesius) sirgo peritonitu, kuriems pasireiškė reišmingų skrandžio ar kepenų veiklos sutrikimų ir kuriems buvo atlikta didesnė virškinimo trakto chirurginė operacija, nebuvo įtraukti į Velphoro klinikinius tyrimus. Velphoro šiems pacientams galima skirti tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką.

Pasikeitusi išmatų spalva

Vartojant sukroferinį oksihidroksidą gali pasikeisti išmatų spalva (pajuoduoti). Pasikeitusi (juoda) išmatų spalva gali vizualiai maskuoti kraujavimą iš virškinimo trakto (žr. 4.5 skyrių).

Informacija apie sacharozę ir krakmolą (angliavandenius)

Velphoro sudėtyje yra sacharozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius. Gali kenkti dantims.

Velphoro sudėtyje yra bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Diabetikai turi atkreipti dėmesį, kad viena Velphoro tabletė ekvivalentiška apytiksliai 1,4 g angliavandenių (ekvivalentiška 0,116 duonos vieneto).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Velphoro beveik neabsorbuojamas iš virškinimo trakto. Nors galima sąveika su vaistiniais preparatais atrodo maža, kai kartu vartojami vaistiniai preparatai, kurių terapinis langas yra siauras, reikia stebėti klinikinį poveikį ir nepageidaujamą poveikį pradedant gydymą arba koreguojant Velphoro ar kartu vartojamų vaistinių preparatų dozes arba gydytojas turėtų apsvarstyti galimybę nustatyti jų kiekį kraujyje. Skiriant bet kurio vaistinio preparato, kurio sąveika su geležimi jau yra žinoma (pvz., alendronato ir doksiciklino) arba kuris turi galimybę sąveikauti su sukroferiniu oksihidroksidu remiantis tik *in vitro* tyrimais (pvz., levotiroksino), šio vaistinio preparato reikia vartoti likus ne mažiau kaip valandai arba praėjus dviem valandoms po Velphoro vartojimo.

In vitro ir *in vivo* tyrimai rodo, kad vadadustato ir roksadustato biologinis prieinamumas gali sumažėti, kai jie vartojami kartu su fosfatus surišančiais vaistiniais preparatais, įskaitant Velphoro. Siekiant sumažinti galimą sąveiką su Velphoro, vadadustatą ir roksadustatą reikia vartoti bent vieną valandą prieš arba praėjus dviem valandoms po Velphoro vartojimo.

Atliekant *in vitro* tyrimus nenustatyta reikšmingos sąveikos su šiomis veikliosiomis medžiagomis: acetilsalicilo rūgštimi, cefaleksinu, cinakalcetu, ciprofloksacinu, klopido greliu, enalaprilu, hidrochlorotiazidu, metforminu, metoprololiu, nifedipinu, pioglitazonu ir chinidinu.

Tarpusavio sąveikos tyrimai buvo atlikti tik su sveikais savanoriais. Jie atlikti sveikiems savanoriams vyrams ir moterims su losartanu, furozemi, digoksinu, varfarinu ir omeprazolu. Kartu skiriamas Velphoro neturėjo įtakos šių vaistinių preparatų biologiniam prieinamumui, vertinant pagal plotą po koncentracijos kreivę (AUC).

Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad sukroferinis oksihidroksidas neturi įtakos lipidų kieki mažinančių HMG-CoA reduktazės inhibitorių (pvz., atorvastatino ir simvastatino) poveikiui. Be to, atlikus klinikinius tyrimus ir remiantis aposteriorinės analizės duomenimis nustatyta, kad Velphoro neturi įtakos iPTH kieki mažinančių geriamųjų vitamino D analogų poveikiui. Vitamino D ir 1,25-dihidroksivitamino D kiekis liko nepakitęs.

Velphoro neturi įtakos gvajoko rūgšties reakcija (Haemocult) arba imunologine reakcija (iColo Rectal ir Hexagon Obti) pagrįstiems išmatų slapto kraujavimo tyrimams.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra klinikinių duomenų apie sukroferinio oksihidroksido vartojimą moteriai esant nėščiai.

Atliekant toksiškumo reprodukcijai ir vystymuisi tyrimus su gyvūnais nenustatyta jokio pavojaus nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, jauniklių atsivedimui arba vystymuisi po atsivedimo (žr. 5.3 skyrių). Nėščioms moterims sukroferinis oksihidroksidas turi būti skiriamas tik neabejotinai būtinu atveju, po atidaus naudos ir rizikos įvertinimo.

Žindymas

Nėra klinikinių duomenų apie Velphoro vartojimą žindymams. Kadangi geležies absorbcija iš šio vaistinio preparato yra minimali (žr. 5.2 skyrių), nesitikiama, kad geležies iš sukroferinio oksihidroksido išsiskirs į motinos pieną. Sprendimas tęsti žindymą arba gydymą sukroferiniu oksihidroksidu turi būti priimtas atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo Velphoro naudą motinai.

Vaisingumas

Nėra duomenų apie Velphoro poveikį žmogaus vaisingumui. Atliekant tyrimus su gyvūnais, po gydymo su sukroferiniu oksihidroksidu nenustatyta nepageidaujamo poveikio poravimuisi, vaisingumui ir vados parametrams (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Velphoro gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dabartinis Velphoro saugumo profilis yra pagrįstas 778 pacientų, kuriems buvo atliekama hemodializė, ir 57 pacientų, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, gydytų sukroferiniu oksihidroksidu ne ilgiau kaip 55 savaites, duomenimis.

Šiuose klinikiniuose tyrimuose apytiksliai 43% pacientų gydymo Velphoro laikotarpiu patyrė mažiausiai vieną nepageidaujamą reakciją, 0,36% nepageidaujamų reakcijų buvo laikomos sunkiomis. Dauguma tyrimų metu pastebėtų nepageidaujamų reakcijų buvo virškinimo trakto sutrikimai, o dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas ir pasikeitusios spalvos išmatos (labai dažnai). Dauguma šių virškinimo sistemos sutrikimų įvyko gydymo pradžioje ir, tęsiant vartojimą, laikui bėgant sumažėjo. Velphoro sukeltų nepageidaujamų reakcijų profilyje nepastebėta nuo dozės priklausomų tendencijų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios šiems pacientams (n = 835) vartojant Velphoro dozes nuo 250 mg geležies per parą iki 3 000 mg geležies per parą, pateiktos 2 lentelėje.

Nepageidaujamas poveikis pagal dažnį klasifikuojamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

2 lent. Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų metu

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Hiperkalcemija Hipokalcemija
Nervų sistemos sutrikimai			Galvos skausmas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas* Pasikeitusi išmatų spalva	Pykinimas Vidurių užkietėjimas Vėmimas Dispepsija Pilvo skausmas Pilvo pūtimas Dantų spalvos pakitimas	Vidurių pūtimas Gastritas Nemalonus pojūtis pilvo srityje Disfagija Gastroezofaginio reflukso liga (GERL) Liežuvio spalvos pakitimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežulys Išbėrimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Pakitęs produktų skonio suvokimas	Nuovargis

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

* Viduriavimas

Viduriavimas pasireiškė 11,6% klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų. Atliekant 55 savaičių trukmės ilgalaikį tyrimą, dauguma šių nepageidaujamų viduriavimo reakcijų buvo laikinos, pasireiškėdavo pačioje tyrimo pradžioje, gydymas dėl to buvo nutrauktas 3,1% pacientų.

Vaikų populiacija

Apskritai Velphoro saugumo duomenys vaikams (nuo 2 iki < 18 metų) ir suaugusiems pacientams yra panašūs. Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant viduriavimą (labai dažnas, 16,7%), vėmimas (dažnas, 6,1%), gastritas (dažnas, 3,0%) ir pakitusios spalvos išmatos (dažnas, 3,0%).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus Velphoro (pvz., pasireiškus hipofosfatemijai) turi būti gydoma pagal standartinę klinikinę praktiką.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti; ATC kodas – V03AE05

Veikimo mechanizmas

Velphoro sudaro sukarbinis oksihidroksidas, kurį sudaro policiklinės geležies (III) oksihidroksidas (pn-FeOOH), sacharozė ir krakmolai. Fosfatų prisijungimas vyksta virškinimo trakte keičiantis ligandais tarp hidroksilo grupių ir (arba) vandens bei fosfato jonų visame virškinimo trakto fiziologiniame pH intervale.

Fosforo kiekis serume mažėja sumažėjus fosfatų absorbcijai iš maisto.

Klinikinis veiksmingumas

Buvo atliktas vienas 3 fazės klinikinis tyrimas su pacientais, sergančiais LIL, kuriems atliekama dializė, siekiant ištirti Velphoro veiksmingumą ir saugumą šiai populiacijai. Tai buvo atviras, atsitiktinių imčių, aktyviu preparatu (sevelamero karbonatu) kontroliuojamas lygiagrečių grupių 55 savaičių trukmės tyrimas. Suaugę pacientai, kuriems yra hiperfosfatemija (fosforo kiekis serume $\geq 1,94$ mmol/l), buvo gydomi sukarbininiu oksihidroksidu skiriant pradinę 1 000 mg geležies dozę per parą, po to buvo 8 savaičių trukmės dozės titravimo laikotarpis. Nustatyta, kad preparatas ne mažiau veiksmingas nei sevelamero karbonatas 12 savaitę. Tiriamiesiems toliau buvo skiriamas tiriamasis vaistinis preparatas nuo 12 iki 55 savaitės. Nuo 12 savaitės iki 24 savaitės dozės titravimas buvo leidžiamas tiek dėl toleravimo, tiek dėl veiksmingumo priežasčių. Pacientų pogrupius nuo 24 iki 27 savaitės gydant palaikomąją sukarbininio oksihidroksido dozę (nuo 1 000 iki 3 000 mg geležies per parą) arba mažą sukarbininio oksihidroksido dozę (250 mg geležies per parą), veiksmingesnė buvo palaikomoji dozė.

05A tyrime 1 055 pacientai, kuriems atliekama hemodializė (N = 968) arba peritoninės dializės (N = 87) ir kurių fosforo kiekis serume $\geq 1,94$ mmol/l po 2–4 savaičių fosfatų surišiklio išplovimo laikotarpio, buvo atsitiktinai atrinkti ir 24 savaites gydyti arba sukarbininio oksihidroksido pradine 1 000 mg geležies/d doze (N = 707), arba aktyvios kontrolės preparatu (sevelamero karbonatu, N = 348). 24 savaitės pabaigoje 93 pacientai, kuriems atliekama hemodializė ir kurių fosforo kiekis serume pirmoje tyrimo dalyje buvo kontroliuojamas ($< 1,78$ mmol/l) sukarbininiu oksihidroksidu, buvo pakartotinai atsitiktinai atrinkti tęsti gydymo arba 24 savaitės palaikomąją sukarbininio oksihidroksido dozę (N = 44), arba neefektyvia mažą kontrolinę sukarbininio oksihidroksido 250 mg geležies/d dozę (N = 49) kitas 3 savaites.

Baigus 05A tyrimą, 658 pacientai (iš kurių 597 atliekama hemodializė, 61 – peritoninė dializė) buvo gydomi 28 savaičių tęstiniame tyrime (05B tyrimas) arba sukarbininiu oksihidroksidu (N = 391), arba sevelamero karbonatu (N = 267) pagal pradinę atsitiktinę atranką.

Vidutinis fosforo kiekis serume iš pradžių buvo 2,5 mmol/l, o 12-tą sukroferinio oksihidroksido vartojimo savaitę – 1,8 mmol/l (sumažėjo 0,7 mmol/l). Skiriant sevelamero karbonato, atitinkamai kiekis iš pradžių buvo 2,4 mmol/l, o 12-tą savaitę – 1,7 mmol/l (sumažėjo 0,7 mmol/l).

Fosforo kiekis išliko sumažėjęs 55 savaites. Fosforo ir kalcio – fosforo preparatų kiekis serume sumažėjo, nes sumažėjo fosfato absorbcija iš maisto.

Sukroferinio oksihidroksido ir sevelamero karbonato atsako dydis, apibūdinamas kaip tiriamųjų, kurių fosforo kiekis serume atitiko Inkstų ligų pasekmių kokybinės iniciatyvos (angl. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*, [KDOQI]) rekomenduojamas ribas, proporcija, 12 savaitę atitinkamai buvo 45,3% ir 59,1%, 52 savaitę – 51,9% ir 55,2%.

Vidutinė Velphoro paros dozė 55 gydymo savaites buvo 1 650 mg geležies, o vidutinė sevelamero karbonato paros dozė – 6 960 mg.

Duomenys po registracijos

Buvo atliktas perspektyvusis, neintervencinis, poregistracinis saugumo tyrimas (VERIFIE), kurio tikslas buvo įvertinti trumpalaikį ir ilgalaikį (iki 36 mėnesių) Velphoro saugumą ir veiksmingumą suaugusiems pacientams, kuriems atliekama hemodializė (N = 1 198) arba peritoninė dializė (N = 160), kurie 12–36 mėnesius buvo stebimi įprastinės klinikinės praktikos metu (saugumo analizės rinkinys, N = 1 365). Tyrimo metu 45% (N = 618) iš šių pacientų kartu buvo gydomi kitu (-ais) fosfatų surišikliu (-iais) nei Velphoro.

Saugumo analizės grupėje dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos buvo viduriavimas ir pasikeitusi išmatų spalva, apie kurias pranešė atitinkamai 14% (N = 194) ir 9% (N = 128) pacientų. Viduriavimo dažnis buvo didžiausias pirmąją savaitę ir mažėjo vartojant ilgiau. Daugumai pacientų viduriavimas buvo lengvas arba vidutinio intensyvumo ir didžiajai daliai pacientų praėjo per 2 savaites. Pakitusios spalvos (juodos) išmatos yra tikėtinos dėl geriamojo geležies junginio, ir tai gali vizualiai paslėpti kraujavimą iš virškinimo trakto. 4 iš 40 užregistruotų lydinčių kraujavimo iš virškinimo trakto atvejų išmatų spalvos pakitimas, susijęs su Velphoro vartojimu, buvo nurodytas kaip nereikšmingai pavėlinęs kraujavimo iš virškinimo trakto diagnozavimą, nepakenkiant pacientų sveikatai. Likusiais atvejais apie kraujavimo iš virškinimo trakto diagnozės vėlavimą nebuvo pranešta.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad Velphoro veiksmingumas realiame gyvenime (įskaitant 45% pacientų, kartu vartojusių kitus fosfatų surišiklius) atitiko 3 fazės klinikinio tyrimo rezultatus.

Vaikų populiacija

Atvirojo klinikinio tyrimo metu buvo tiriamas Velphoro veiksmingumas ir saugumas 2 metų ir vyresniems vaikams, sergantiems LIL ir hiperfosfatemija (4–5 stadijos LIL (apibrėžiama pagal glomerulų filtracijos greitį < 30 ml/min./1,73 m²) arba LIL, kai atliekama dializė). Aštuoniasdešimt penki asmenys buvo atsitiktinai priskirti Velphoro (N = 66) arba veikliojo vaistinio preparato kalcio acetato grupei (N = 19), kad 10 savaičių dalyvautų dozės titravimo tyrime (1 etapas) ir po jo atliktame 24 savaičių tęstiniame saugumo tyrime (2 etapas). Dauguma pacientų buvo ≥ 12 metų (66%). Aštuoniasdešimt procentų pacientų sirgo LIL ir jiems buvo taikoma dializė (67% – hemodializė, 13% – peritoninė dializė), 20% pacientų sirgo LIL, tačiau dializė nebuvo taikoma.

Remiantis mišraus modelio apskaičiavimais, nedidelis vidutinio fosforo kiekio serume sumažėjimas nuo tyrimo pradžios iki 1 etapo pabaigos Velphoro grupėje (N = 65) nebuvo statistškai reikšmingas ir siekė –0,120 (0,081) mmol/l (95% PI: –0,282, 0,043), kai realūs duomenys rodė, kad tyrimo pradžioje vidutinis kiekis buvo 2,08 mmol/l, o 1 etapo pabaigoje – 1,91 mmol/l (0,17 mmol/l sumažėjimas). 2 etape poveikis išliko, nors bėgant laikui buvo pastebėti kai kurie vidutinio poveikio svyravimai (0,099 (0,198) mmol/l (95% PI: –0,306, 0,504)).

Tiriamųjų, kurių fosforo kiekis serume atitinka normos ribas, procentas padidėjo nuo 37% tyrimo pradžioje iki 61% 1 etapo pabaigoje, o 2 etapo pabaigoje tokių asmenų buvo 58%, ir tai rodo stabilų sukarboserinio oksidhidroksido poveikį, mažinantį fosforo kiekį. Tiriamųjų, kurių fosforo kiekis serume tyrimo pradžioje buvo didesnis nei norma atsižvelgiant į amžių (N = 40), fosforo kiekis nuo tyrimo pradžios iki 1 etapo pabaigos statistiškai reikšmingai sumažėjo ir mažiausių kvadratų (MK) vidurkio (standartinės paklaidos (SP)) pokytis buvo -0,87 (0,30) mg/dl (95% PI: -1,47, -0,27; p = 0,006).

Velphoro saugumo duomenys vaikams buvo iš esmės panašūs į anksčiau suaugusiems pacientams nustatytus duomenis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Velphoro veikia prisijungdamas fosfatus virškinimo trakte, todėl koncentracija serume jo efektyvumui neaktuali. Kadangi Velphoro netirpsta ir neyra, negalima atlikti klasikinių farmakokinetinių tyrimų, pvz., pasiskirstymo tūrio nustatymo, ploto po kreive, vidutinio išlikimo laiko ir kt.

Atliekant 2 I fazės tyrimus nustatyta, kad geležies perdozavimo tikimybė yra minimali ir nebuvo nustatyta nuo dozės priklausomo poveikio sveikiems savanoriams.

Absorbcija

Aktyvioji Velphoro dalis, pn-FeOOH, beveik netirpsta, todėl neabsorbuojama. Tačiau skilimo produktas, monociklinės geležies atmaina, vis dėlto gali atsiskirti nuo pn-FeOOH paviršiaus ir būti absorbuotas.

Absoliučios absorbcijos tyrimų žmonėms neatlikta. Ikiklinikiniai tyrimai su keliomis rūšimis (žiurkėmis ir šunimis) parodė, kad sisteminė absorbcija buvo labai maža ($\leq 1\%$ paskirtos dozės).

Gebėjimas įsisavinti geležį iš ženklinamos kaip radioaktyvios veikliosios Velphoro sudėtinės medžiagos, kurios vartota 2 000 mg geležies per 1-ą dieną, tirtas 16 LIL sergančių pacientų (8 prieš dializę ir 8 pacientų, kuriems atliekama hemodializė) bei 8 sveikų savanorių, kurių organizme trūksta geležies (feritinas serume < 100 mcg/l). Sveikiems savanoriams vidutinis radioizotopu žymėtos geležies vidutinis sunaudojimas buvo 0,43% (svyravo nuo 0,16 iki 1,25%) 21 dieną, pacientams prieš dializę – 0,06% (svyravo nuo 0,008 iki 0,44%), pacientams, kuriems atliekama hemodializė – 0,02% (svyravo nuo 0 iki 0,04%). Geležies radioizotopo kiekis kraujyje buvo labai mažas ir apsiribojo eritrocitais.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tyrimų žmonėms neatlikta. Ikiklinikiniai tyrimai su keliomis rūšimis (žiurkėmis ir šunimis) parodė, kad pn-FeOOH pasiskirsto iš plazmos į kepenis, blužnį ir kaulų čiulpus ir sunaudojamas, kai patenka į raudonuosius kraujo kūnelius.

Manoma, kad pacientų absorbuota geležis taip pat paskirstoma paskirties organuose, t. y. kepenyse, blužnyje ir kaulų čiulpuose, ir sunaudojama, kai patenka į raudonuosius kraujo kūnelius.

Biotransformacija

Aktyvioji Velphoro dalis, pn-FeOOH, nemetabolizuojama. Vis dėlto Velphoro irimo produktas, monociklinė geležies atmaina, gali atsiskirti nuo policiklinės geležies (III) oksidhidroksido ir būti absorbuota. Atliekant klinikinius tyrimus nustatyta, kad sisteminė geležies absorbcija iš Velphoro yra nedidelė.

In vitro tyrimų duomenys rodo, kad vaistinio preparato veikliosios sudedamosios dalys sacharozė ir krakmolai gali būti suvirškinti atitinkamai iki gliukozės ir fruktozės bei maltozės ir gliukozės. Šie junginiai gali būti absorbuojami į kraują.

Eliminacija

Atliekant tyrimus su žiurkėmis ir šunimis, skiriant ^{59}Fe -Velphoro veikliosios medžiagos per burną, radioaktyvios ženklinotos geležies rasta išmatose, bet ne šlapime.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant toksikologinį tyrimą nustatytas poveikis triušių embriono ir vaisiaus vystymuisi (skeleto variacijos ir nepakankamas kaulėjimas), susijęs su padidėjusiu farmakologiniu poveikiu ir tikriausiai nėra svarbus pacientams. Atliekant kitus toksinio poveikio reprodukcijai tyrimus nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Kancerogeniškumo tyrimai atlikti su pelėmis ir žiurkėmis. Aiškių kancerogeninio poveikio pelėms įrodymų nėra. Po 2 metus taikyto pelių gydymo pastebėta gleivinės hiperplazija ir divertikulų arba cistų darinių storioje ir aklojoje žarnoje, tačiau tai buvo laikoma rūšiai būdingu poveikiu, nes divertikulų ar cistų per žiurkių ar šunų ilgalaikius tyrimus neaptikta. Skiriant didžiausias Velphoro vaistinio preparato dozes žiurkėms, šiek tiek padaugėjo gerybinių C ląstelių adenomų skydliaukėje žiurkių patinams, kurie gavo didžiausią sukroferinio oksihidroksido dozę. Manoma, kad tai matyt adaptacinis atsakas į farmakologinį vaistinio preparato poveikį ir jis kliniškai nereikšmingas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Miško uogų skonio medžiaga
Neohesperidinas dihidrochalkonas
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio oksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai
Tinkamumo laikas pirmą kartą atidarius buteliuką – 90 parų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu ir apsaugine folijos plėvele. Dangtelio viduje yra molekulinis sausiklio filtras ir vatos. Pakuotės po 30 arba 90 kramtomųjų tablečių.

Vaikų sunkiai atidaroma perforuota dalomoji aliuminio / aliuminio lizdinė plokštelė, kurioje yra 6 kramtomosios tabletės. Pakuotės po 30 × 1 arba sudėtinės pakuotės po 90 (3 pakuotės po 30 × 1) kramtomųjų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. rugpjūčio 26 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. kovo 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 125 mg geriamieji milteliai paketėlyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename paketėlyje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 125 mg geležies. Viena geriamųjų miltelių paketėlyje esančiame sukroferiniame oksihidrokside yra policiklinės geležies (III) oksihidroksido (turinčio 125 mg geležies), 187 mg sacharozės ir 175 mg krakmolo (bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamieji milteliai paketėlyje.

Geriamieji milteliai yra raudonai rudi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Velphoro skirtas lėtine inkstų liga (LIL) sergančių suaugusių pacientų, kuriems taikoma hemodializė (HD) arba peritoninė dializė (PD), fosforo kiekiui serume kontroliuoti.

Velphoro skirtas 2 metų ir vyresnių vaikų, sergančių 4–5 stadijos LIL (apibrėžiama pagal glomerulų filtracijos greitį $< 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) arba LIL, kai taikoma dializė, fosforo kiekiui serume kontroliuoti.

Inkstų kilmės kaulų ligos vystymosi suvaldymui Velphoro reikia vartoti taikant kompleksinį gydymo principą; greta šio vaistinio preparato galėtų būti papildomai vartojama kalcio papildas, 1,25-dihidroksivitaminas D_3 ar vieno iš jo analogų arba kalcimimetikų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė, dozės titravimas ir palaikomosios dozės vaikams nuo 2 iki < 12 metų

Rekomenduojamos pradinės dozės įvairių amžiaus grupių vaikams yra nurodytos 1 lentelėje.

1 lentelė Rekomenduojamos pradinės dozės ir dozės titravimas vaikams nuo 2 iki < 12 metų

Pacientų amžius (metais)	Pradinė paros dozė	Dozės didinimas arba mažinimas	Didžiausia rekomenduojama paros dozė
nuo ≥ 2 iki < 6	500 mg	125 mg arba 250 mg	1 250 mg
nuo ≥ 6 iki < 9	750 mg	125, 250 arba 375 mg	2 500 mg
nuo ≥ 9 iki < 12	1 000 mg	250 arba 500 mg	3 000 mg

Būtina stebėti fosforo kiekį serume ir titruoti su kroferinio oksihidroksido dozę ją didinant ar mažinant kartą per dvi savaites pagal 1 lentelės nurodymus, kol pasiekiamas tinkamas fosforo kiekis serume, ir toliau reguliariai jį stebėti. Jei paros dozė yra 1 000 mg geležies (2 kramtomosios tabletės) ar didesnė, pacientams nuo 6 iki < 12 metų vietoje Velphoro geriamųjų miltelių arba kartu su jais gali būti skiriama Velphoro kramtomųjų tablečių.

Praleidus vieną ar daugiau dozių, kitą įprastą vaistinio preparato dozę reikia suvartoti kitą kartą valgant.

Tiekiamas papildomos formos ir stiprumo vaistinis preparatas

Velphoro taip pat yra tiekiamas kramtomosiomis tabletėmis (500 mg geležies), kurios skirtos 6 metų bei vyresniems vaikams ir suaugusiems. Pasirenkama vaistinio preparato forma priklauso nuo paciento amžiaus, poreikių, savybių ir nurodymų laikymosi. Keičiant vaistinio preparato formą, reikia skirti tą pačią rekomenduojamą dozę. Velphoro geriamųjų miltelių poveikis suaugusiems žmonėms neištirtas. Pacientams nuo 2 iki < 6 metų turi būti skiriami geriamieji milteliai, nes kramtomųjų tablečių forma šiai amžiaus grupei yra netinkama.

Vaikų populiacija < 2 metų

Velphoro saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Velphoro skirtas LIL sergančių suaugusių pacientų, kuriems taikoma HD arba PD, fosforo kiekiui serume kontroliuoti. Klinikinių duomenų apie pacientus, turinčius ankstesnių stadijų inkstų funkcijos sutrikimų, nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientai, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo įtraukiami į su kroferinio oksihidroksido klinikinius tyrimus. Vis dėlto, atliekant su kroferinio oksihidroksido klinikinius tyrimus, nenustatyta akivaizdžių kepenų funkcijos sutrikimų arba reikšmingų kepenų fermentų pakitimų požymių. Papildomos informacijos žr. 4.4 skyriuje.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Siekiant padidinti fosfatų adsorbciją iš maisto, visa paros dozė (visas paketėlių skaičius) turi būti paskirstyta pagal dienos valgius, t. y. valgius, kai gaunamas didžiausias fosfatų kiekis. Kai viso paketėlių skaičiaus negalima po lygiai padalyti iš pagrindinių valgių skaičiaus, likusią dozės dalį reikia gerti vieno ar dviejų pagrindinių valgių metu. Optimalus būdas, kaip konkrečioms pacientams paskirti visą Velphoro dienos dozę, turi būti nustatytas pagal jų mitybos režimą.

Prieš vartojant, Velphoro geriamuosius miltelius reikia sumaišyti su nedideliu kiekiu minkšto maisto (tokio kaip obuolių tyrė) arba negazuoto gėrimo ar vandens ir suvartoti su maistu. Kiekvienam geriamųjų miltelių paketėliui reikia mažiausiai 5 ml skysčio, kad susidarytų suspensija, pavyzdžiui, 2 paketėliai turi būti sumaišyti su mažiausiai 10 ml skysčio. Skysčių kiekį galima padidinti, jei visas per dieną suvartojamų skysčių kiekis atitiks nurodymus dėl konkretaus paciento mitybos. Sumaišius Velphoro geriamuosius miltelius, pacientai turi juos suvartoti per 30 minučių. Velphoro geriamųjų miltelių negalima šildyti (pvz., mikrobangų krosnelėje) arba pilti į karštą maistą ar skysčius. Mišinį reikia stipriai išmaišyti, nes milteliai visiškai neištirs ir liks raudonai rudos spalvos suspensija. Jei būtina, prieš pat vartojimą suspensiją reikia dar kartą išmaišyti.

Paskirtą Velphoro geriamųjų miltelių dozę, išmaišytą vandenyje kaip aprašyta anksčiau, galima vartoti per > 6 FR (pagal prancūzišką kateterių skalę) enterinį maitinimo vamzdelį. Skiriant vaistinį preparatą per maitinimo vamzdelį, reikia laikytis gamintojo instrukcijos. Siekiant užtikrinti tinkamą dozavimą, po geriamosios suspensijos vartojimo enterinį maitinimo vamzdelį reikia praskalauti vandeniu. Išsami informacija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- hemochromatozė ar bet koks kitas geležies kaupimosi sutrikimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Peritonitas, skrandžio ir kepenų veiklos sutrikimai ir virškinimo trakto chirurginė operacija

Pacientai, kurie neseniai (per paskutinius 3 mėnesius) sirgo peritonitu, kuriems pasireiškė reišmingų skrandžio ar kepenų veiklos sutrikimų ir kuriems buvo atlikta didesnė virškinimo trakto chirurginė operacija, nebuvo įtraukti į Velphoro klinikinius tyrimus. Gydymą Velphoro šiems pacientams galima skirti tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką.

Pasikeitusi išmatų spalva

Vartojant sukroferinį oksihidroksidą gali pasikeisti išmatų spalva (pajuoduoti). Pasikeitusi (juoda) išmatų spalva gali vizualiai maskuoti kraujavimą iš virškinimo trakto (žr. 4.5 skyrių).

Informacija apie sacharozę ir krakmolą (angliavandenius)

Velphoro sudėtyje yra sacharozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.
Gali kenkti dantims.

Velphoro sudėtyje yra bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Diabetikai turi atkreipti dėmesį, kad vienas Velphoro geriamųjų miltelių paketėlis ekvivalentiškas apytiksliai 0,7 g angliavandenių (ekvivalentiškas 0,056 duonos vieneto).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Velphoro beveik neabsorbuojamas iš virškinimo trakto. Nors galima sąveika su vaistiniais preparatais atrodo maža, kai kartu vartojami vaistiniai preparatai, kurių terapinis langas yra siauras, reikia stebėti klinikinį poveikį ir nepageidaujamą poveikį pradedant gydymą arba koreguojant Velphoro ar kartu vartojamų vaistinių preparatų dozes arba gydytojas turėtų apsvarstyti galimybę nustatyti jų kiekį kraujyje. Skiriant bet kurio vaistinio preparato, kurio sąveika su geležimi jau yra žinoma (pvz., alendronato ir doksiciklino) arba kuris turi galimybę sąveikauti su sukroferiniu oksihidroksidu remiantis tik *in vitro* tyrimais (pvz., levotiroksino), šio vaistinio preparato reikia vartoti likus ne mažiau kaip valandai arba praėjus dviem valandoms po Velphoro vartojimo.

In vitro ir *in vivo* tyrimai rodo, kad vadadustato ir roksadustato biologinis prieinamumas gali sumažėti, kai jie vartojami kartu su fosfatus surišančiais vaistiniais preparatais, įskaitant Velphoro. Siekiant sumažinti galimą sąveiką su Velphoro, vadadustatą ir roksadustatą reikia vartoti bent vieną valandą prieš arba praėjus dviem valandoms po Velphoro vartojimo.

Atliekant *in vitro* tyrimus nenustatyta reikšmingos sąveikos su šiomis veikliosiomis medžiagomis: acetilsalicilo rūgštimi, cefaleksinu, cinakalcetu, ciprofloksacinu, klopido greliu, enalaprilu, hidrochlorotiazidu, metforminu, metoprololiu, nifedipinu, pioglitazonu ir chinidinu.

Tarpusavio sąveikos tyrimai buvo atlikti tik su sveikais savanoriais. Jie atlikti sveikiems savanoriams vyrams ir moterims su losartanu, furozemidu, digoksinu, varfarinu ir omeprazolu. Kartu skiriamas Velphoro neturėjo įtakos šių vaistinių preparatų biologiniam prieinamumui, vertinant pagal plotą po koncentracijos kreivę (AUC).

Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad sukroferinis oksihidroksidas neturi įtakos lipidų kiekį mažinančių HMG-CoA reduktazės inhibitorių (pvz., atorvastatino ir simvastatino) poveikiui. Be to, atlikus klinikinius tyrimus ir remiantis aposteriorinės analizės duomenimis nustatyta, kad Velphoro neturi įtakos iPTH kiekį mažinančių geriamųjų vitamino D analogų poveikiui. Vitamino D ir 1,25-dihidroksivitamino D kiekis liko nepakitęs.

Velphoro neturi įtakos gvajoko rūgšties reakcija (Haemoccult) arba imunologine reakcija (iColo Rectal ir Hexagon Obti) pagrįstiems išmatų slapto kraujavimo tyrimams.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra klinikinių duomenų apie sukroferinio oksihidroksido vartojimą moteriai esant nėščiai.

Atliekant toksiškumo reprodukcijai ir vystymuisi tyrimus su gyvūnais nenustatyta jokio pavojaus nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, jauniklių atsivedimui arba vystymuisi po atsivedimo (žr. 5.3 skyrių). Nėščioms moterims sukroferinis oksihidroksidas turi būti skiriamas tik neabejotinai būtinu atveju, po atidaus naudos ir rizikos įvertinimo.

Žindymas

Nėra klinikinių duomenų apie sukroferinio oksihidroksido vartojimą žindyvėms. Kadangi geležies absorbcija iš sukroferinio oksihidroksido yra minimali (žr. 5.2 skyrių), nesitikima, kad geležies iš Velphoro išsiskirs į motinos pieną. Sprendimas tęsti žindymą arba gydymą sukroferiniu oksihidroksidu turi būti priimtas atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo Velphoro naudą motinai.

Vaisingumas

Nėra duomenų apie Velphoro poveikį žmogaus vaisingumui. Atliekant tyrimus su gyvūnais, po gydymo su sukroferiniu oksihidroksidu nenustatyta nepageidaujamo poveikio poravimuisi, vaisingumui ir vados parametrams (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Velphoro gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dabartinis Velphoro saugumo profilis yra pagrįstas 778 pacientų, kuriems buvo atliekama hemodializė, ir 57 pacientų, kuriems buvo atliekama peritoninė dializė, gydytų sukroferiniu oksihidroksidu ne ilgiau kaip 55 savaites, duomenimis.

Šiuose klinikiniuose tyrimuose apytiksliai 43% pacientų gydymo Velphoro laikotarpiu patyrė mažiausiai vieną nepageidaujamą reakciją, 0,36% nepageidaujamų reakcijų buvo laikomos sunkiomis. Dauguma tyrimų metu pastebėtų nepageidaujamų reakcijų buvo virškinimo trakto sutrikimai, o dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamų reakcijos buvo viduriavimas ir pasikeitusios spalvos išmatos (labai dažnai). Dauguma šių virškinimo sistemos sutrikimų įvyko gydymo pradžioje ir, tęsiant vartojimą, laikui bėgant sumažėjo. Velphoro sukeltų nepageidaujamų reakcijų profilyje nepastebėta nuo dozės priklausomų tendencijų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios šiems pacientams (n = 835) vartojant Velphoro dozes nuo 250 mg geležies per parą iki 3 000 mg geležies per parą, pateiktos 2 lentelėje.

Nepageidaujamas poveikis pagal dažnį klasifikuojamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$).

2 lent. Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų metu

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Hiperkalcemija Hipokalcemija
Nervų sistemos sutrikimai			Galvos skausmas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas* Pasikeitusi išmatų spalva	Pykinimas Vidurių užkietėjimas Vėmimas Dispepsija Pilvo skausmas Pilvo pūtimas Dantų spalvos pakitimas	Vidurių pūtimas Gastritas Nemalonus pojūtis pilvo srityje Disfagija Gastroezofaginio refliukso liga (GERL) Liežuvio spalvos pakitimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežulys Išbėrimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Pakitęs produktų skonio suvokimas	Nuovargis

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

* Viduriavimas

Viduriavimas pasireiškė 11,6% klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų. Atliekant 55 savaitių trukmės ilgalaikį tyrimą, dauguma šių nepageidaujamų viduriavimo reakcijų buvo laikinos, pasireiškėdavo pačioje tyrimo pradžioje, gydymas dėl to buvo nutrauktas 3,1% pacientų.

Vaikų populiacija

Apskritai Velphoro saugumo duomenys vaikams (nuo 2 iki < 18 metų) ir suaugusiems pacientams yra panašūs. Dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant viduriavimą (labai dažnas, 16,7%), vėmimas (dažnas, 6,1%), gastritas (dažnas, 3,0%) ir pakitusios spalvos išmatos (dažnas, 3,0%).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus Velphoro (pvz., pasireiškus hipofosfatemijai) turi būti gydoma pagal standartinę klinikinę praktiką.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai, vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti; ATC kodas – V03AE05

Veikimo mechanizmas

Velphoro sudaro sukroferinis oksihidroksidas, kurį sudaro policiklinės geležies (III) oksihidroksidas (pn-FeOOH), sacharozė ir krakmolai. Fosfatų prisijungimas vyksta virškinimo trakte keičiantis ligandais tarp hidroksilo grupių ir (arba) vandens bei fosfato jonų visame virškinimo trakto fiziologiniame pH intervale.

Fosforo kiekis serume mažėja sumažėjus fosfatų absorbcijai iš maisto.

Klinikinis veiksmingumas

Buvo atliktas vienas 3 fazės klinikinis tyrimas su pacientais, sergančiais LIL, kuriems atliekama dializė, siekiant ištirti Velphoro veiksmingumą ir saugumą šiai populiacijai. Tai buvo atviras, atsitiktinių imčių, aktyviu preparatu (sevelamero karbonatu) kontroliuojamas lygiagrečių grupių 55 savaičių trukmės tyrimas. Suaugę pacientai, kuriems yra hiperfosfatemija (fosforo kiekis serume $\geq 1,94$ mmol/l), buvo gydomi sukroferiniu oksihidroksidu skiriant pradinę 1 000 mg geležies dozę per parą, po to buvo 8 savaičių trukmės dozės titravimo laikotarpis. Nustatyta, kad preparatas ne mažiau veiksmingas nei sevelamero karbonatas 12 savaitę. Tiriamiesiems toliau buvo skiriamas tiriamasis vaistinis preparatas nuo 12 iki 55 savaitės. Nuo 12 savaitės iki 24 savaitės dozės titravimas buvo leidžiamas tiek dėl toleravimo, tiek dėl veiksmingumo priežasčių. Pacientų pogrupius nuo 24 iki 27 savaitės gydant palaikomąją sukroferinio oksihidroksido dozę (nuo 1 000 iki 3 000 mg geležies per parą) arba mažą sukroferinio oksihidroksido dozę (250 mg geležies per parą), veiksmingesnė buvo palaikomoji dozė.

05A tyrime 1 055 pacientai, kuriems atliekama hemodializė (N = 968) arba peritoninės dializės (N = 87) ir kurių fosforo kiekis serume $\geq 1,94$ mmol/l po 2–4 savaičių fosfatų surišiklio išplovimo laikotarpio, buvo atsitiktinai atrinkti ir 24 savaites gydyti arba sukroferinio oksihidroksido pradine 1 000 mg geležies/d doze (N = 707), arba aktyvios kontrolės preparatu (sevelamero karbonatu, N = 348). 24 savaitės pabaigoje 93 pacientai, kuriems atliekama hemodializė ir kurių fosforo kiekis serume pirmoje tyrimo dalyje buvo kontroliuojamas ($< 1,78$ mmol/l) sukroferiniu oksihidroksidu, buvo pakartotinai atsitiktinai atrinkti tęsti gydymo arba 24 savaitės palaikomąją sukroferinio oksihidroksido dozę (N = 44), arba neefektyvia maža kontroline sukroferinio oksihidroksido 250 mg geležies/d doze (N = 49) kitas 3 savaites.

Baigus 05A tyrimą, 658 pacientai (iš kurių 597 atliekama hemodializė, 61 – peritoninė dializė) buvo gydomi 28 savaičių tęstiniame tyrime (05B tyrimas) arba su sukroferinio oksihidroksido (N = 391), arba sevelamero karbonatu (N = 267) pagal pradinę atsitiktinę atranką.

Vidutinis fosforo kiekis serume iš pradžių buvo 2,5 mmol/l, o 12-tą sukroferinio oksihidroksido vartojimo savaitę – 1,8 mmol/l (sumažėjo 0,7 mmol/l). Skiriant sevelamero karbonato, atitinkamai kiekis iš pradžių buvo 2,4 mmol/l, o 12-tą savaitę – 1,7 mmol/l (sumažėjo 0,7 mmol/l).

Fosforo kiekis išliko sumažėjęs 55 savaites. Fosforo ir kalcio – fosforo preparatų kiekis serume sumažėjo, nes sumažėjo fosfato absorbcija iš maisto.

Velphoro ir sevelamero karbonato atsako dydis, apibūdinamas kaip tiriamųjų, kurių fosforo kiekis serume atitiko Inkstų ligų pasekmių kokybinės iniciatyvos (angl. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* , [KDOQI]) rekomenduojamas ribas, proporcija, 12 savaitę atitinkamai buvo 45,3% ir 59,1%, 52 savaitę – 51,9% ir 55,2%.

Vidutinė Velphoro paros dozė 55 gydymo savaites buvo 1 650 mg geležies, o vidutinė sevelamero karbonato paros dozė – 6 960 mg.

Duomenys po registracijos

Buvo atliktas perspektyvusis, neintervencinis, poregistracinis saugumo tyrimas (VERIFIE), kurio tikslas buvo įvertinti trumpalaikį ir ilgalaikį (iki 36 mėnesių) Velphoro saugumą ir veiksmingumą suaugusiems pacientams, kuriems atliekama hemodializė (N = 1 198) arba peritoninė dializė (N = 160), kurie 12–36 mėnesius buvo stebimi įprastinės klinikinės praktikos metu (saugumo analizės rinkinys, N = 1 365). Tyrimo metu 45% (N = 618) iš šių pacientų kartu buvo gydomi kitu (-ais) fosfatų surišikliu (-iais) nei Velphoro.

Saugumo analizės grupėje dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos buvo viduriavimas ir pasikeitusi išmatų spalva, apie kurias pranešė atitinkamai 14% (N = 194) ir 9% (N = 128) pacientų. Viduriavimo dažnis buvo didžiausias pirmąją savaitę ir mažėjo vartojant ilgiau. Daugumai pacientų viduriavimas buvo lengvas arba vidutinio intensyvumo ir didžiajai daliai pacientų praėjo per 2 savaites. Pakitusios spalvos (juodos) išmatos yra tikėtinos dėl geriamojo geležies junginio, ir tai gali vizualiai paslėpti kraujavimą iš virškinimo trakto. 4 iš 40 užregistruotų lydinčių kraujavimo iš virškinimo trakto atvejų išmatų spalvos pakitimas, susijęs su Velphoro vartojimu, buvo nurodytas kaip nereikšmingai pavėlinęs kraujavimo iš virškinimo trakto diagnozavimą, nepakenkiant pacientų sveikatai. Likusiais atvejais apie kraujavimo iš virškinimo trakto diagnozės vėlavimą nebuvo pranešta.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad Velphoro veiksmingumas realiame gyvenime (įskaitant 45% pacientų, kartu vartojusių kitus fosfatų surišiklius) atitiko 3 fazės klinikinio tyrimo rezultatus.

Vaikų populiacija

Atvirojo klinikinio tyrimo metu buvo tiriamas Velphoro veiksmingumas ir saugumas 2 metų ir vyresniems vaikams, sergantiems LIL ir hiperfosfatemija (4–5 stadijos LIL (apibrėžiama pagal glomerulų filtracijos greitį < 30 ml/min./1,73 m²) arba LIL, kai atliekama dializė). Aštuoniasdešimt penki asmenys buvo atsitiktinai priskirti Velphoro (N = 66) arba veikliojo vaistinio preparato kalcio acetato grupei (N = 19), kad 10 savaičių dalyvautų dozės titravimo tyrime (1 etapas) ir po jo atliktame 24 savaičių tęstiniame saugumo tyrime (2 etapas). Dauguma pacientų buvo ≥ 12 metų (66%). Aštuoniasdešimt procentų pacientų sirgo LIL ir jiems buvo taikoma dializė (67% – hemodializė, 13% – peritoninė dializė), 20% pacientų sirgo LIL, tačiau dializė nebuvo taikoma.

Remiantis mišraus modelio apskaičiavimais, nedidelis vidutinio fosforo kiekio serume sumažėjimas nuo tyrimo pradžios iki 1 etapo pabaigos Velphoro grupėje (N = 65) nebuvo statistškai reikšmingas ir siekė –0,120 (0,081) mmol/l (95% PI: –0,282, 0,043), kai realūs duomenys rodė, kad tyrimo pradžioje vidutinis kiekis buvo 2,08 mmol/l, o 1 etapo pabaigoje – 1,91 mmol/l (0,17 mmol/l sumažėjimas). 2 etape poveikis išliko, nors bėgant laikui buvo pastebėti kai kurie vidutinio poveikio svyravimai (0,099 (0,198) mmol/l (95% PI: –0,306, 0,504)).

Tiriamųjų, kurių fosforo kiekis serume atitinka normos ribas, procentas padidėjo nuo 37% tyrimo pradžioje iki 61% 1 etapo pabaigoje, o 2 etapo pabaigoje tokių asmenų buvo 58%, ir tai rodo stabilų sukarbato oksidhidroksido poveikį, mažinantį fosforo kiekį. Tiriamųjų, kurių fosforo kiekis serume tyrimo pradžioje buvo didesnis nei norma atsižvelgiant į amžių (N = 40), fosforo kiekis nuo tyrimo pradžios iki 1 etapo pabaigos sumažėjo statistškai reikšmingai ir mažiausių kvadratų (MK) vidurkio (standartinės paklaidos (SP)) pokytis buvo –0,87 (0,30) mg/dl (95% PI: –1,47, –0,27; p = 0,006).

Velphoro saugumo duomenys vaikams buvo iš esmės panašūs į anksčiau suaugusiems pacientams nustatytus duomenis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Velphoro veikia prisijungdamas fosfatus virškinimo trakte, todėl koncentracija serume jo efektyvumui neaktuali. Kadangi Velphoro netirpsta ir neyra, negalima atlikti klasikinių farmakokinetinių tyrimų, pvz., pasiskirstymo tūrio nustatymo, ploto po kreive, vidutinio išlikimo laiko ir kt.

Atliekant 2 I fazės tyrimus nustatyta, kad geležies perdozavimo tikimybė yra minimali ir nebuvo nustatyta nuo dozės priklausomo poveikio sveikiems savanoriams.

Absorbcija

Aktyvioji Velphoro dalis, pn-FeOOH, beveik netirpsta, todėl neabsorbuojama. Tačiau skilimo produktas, monociklinės geležies atmaina, vis dėlto gali atsiskirti nuo pn-FeOOH paviršiaus ir būti absorbuotas.

Absoliučios absorbcijos tyrimų žmonėms neatlikta. Ikiklinikiniai tyrimai su keliomis rūšimis (žiurkėmis ir šunimis) parodė, kad sisteminė absorbcija buvo labai maža ($\leq 1\%$ paskirtos dozės).

Gebėjimas įsisavinti geležį iš ženklinamos kaip radioaktyvios veikliosios Velphoro sudėtinės medžiagos, kurios vartota 2 000 mg geležies per 1-ą dieną, tirtas 16 LIL sergančių pacientų (8 prieš dializę ir 8 pacientų, kuriems atliekama hemodializė) bei 8 sveikų savanorių, kurių organizme trūksta geležies (feritinas serume < 100 mcg/l). Sveikiems savanoriams vidutinis radioizotopu žymėtos geležies vidutinis sunaudojimas buvo 0,43% (svyravo nuo 0,16 iki 1,25%) 21 dieną, pacientams prieš dializę – 0,06% (svyravo nuo 0,008 iki 0,44%), pacientams, kuriems atliekama hemodializė – 0,02% (svyravo nuo 0 iki 0,04%). Geležies radioizotopo kiekis kraujyje buvo labai mažas ir apsiribojo eritrocitais.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tyrimų žmonėms neatlikta. Ikiklinikiniai tyrimai su keliomis rūšimis (žiurkėmis ir šunimis) parodė, kad pn-FeOOH pasiskirsto iš plazmos į kepenis, blužnį ir kaulų čiulpus ir sunaudojamas, kai patenka į raudonuosius kraujo kūnelius.

Manoma, kad pacientų absorbuota geležis taip pat paskirstoma paskirties organuose, t. y. kepenyse, blužnyje ir kaulų čiulpuose, ir sunaudojama, kai patenka į raudonuosius kraujo kūnelius.

Biotransformacija

Aktyvioji Velphoro dalis, pn-FeOOH, nemetabolizuojama. Vis dėlto Velphoro irimo produktas, monociklinė geležies atmaina, gali atsiskirti nuo policiklinės geležies (III) oksidhidroksido ir būti absorbuota. Atliekant klinikinius tyrimus nustatyta, kad sisteminė geležies absorbcija iš Velphoro yra nedidelė.

In vitro tyrimų duomenys rodo, kad veikliosios sudedamosios dalys sacharozė ir krakmolai gali būti suvirškinti atitinkamai iki gliukozės ir fruktozės bei maltozės ir gliukozės. Šie junginiai gali būti absorbuojami į kraują.

Eliminacija

Atliekant tyrimus su žiurkėmis ir šunimis, skiriant ^{59}Fe -Velphoro veikliosios medžiagos per burną, radioaktyvios ženklinotos geležies rasta išmatose, bet ne šlapime.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant toksikologinį tyrimą nustatytas poveikis triušių embriono ir vaisiaus vystymuisi (skeleto variacijos ir nepakankamas kaulėjimas), susijęs su padidėjusiu farmakologiniu poveikiu ir tikriausiai nėra svarbus pacientams. Atliekant kitus toksinio poveikio reprodukcijai tyrimus nepageidaujamo poveikio nenustatyta.

Kancerogeniškumo tyrimai atlikti su pelėmis ir žiurkėmis. Aiškių kancerogeninio poveikio pelėms įrodymų nėra. Po 2 metus taikyto pelių gydymo pastebėta gleivinės hiperplazija ir divertikulų arba cistų darinių storioje ir aklojoje žarnoje, tačiau tai buvo laikoma rūšiai būdingu poveikiu, nes divertikulų ar cistų per žiurkių ar šunų ilgalaikius tyrimus neaptikta. Skiriant didžiausias Velphoro vaistinio preparato dozes žiurkėms, šiek tiek padaugėjo gerybinių C ląstelių adenomų skydliaukėje žiurkių patinams, kurie gavo didžiausią sukroferinio oksihidroksido dozę. Manoma, kad tai matyt adaptacinis atsakas į farmakologinį vaistinio preparato poveikį ir jis kliniškai nereikšmingas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Maltodekstrinas
Mikrokristalinė celiuliozė
Ksantano lipai
Bevandenis koloidinis silicio oksidas
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vaikų sunkiai atidaromas porinis vienadozis polietileno tereftalato / aliuminio / polietileno laminato paketėlis. Pakuotėje yra 90 paketėlių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Paruošimas ir tvarkymas

Velphoro geriamuosius miltelius reikia sumaišyti su nedideliu kiekiu minkšto maisto (tokio kaip obuolių tyrė) arba nedideliu kiekiu vandens ar negazuoto gėrimo (žr. 4.2 skyrių). Mišinį reikia stipriai išmaišyti, nes milteliai visiškai neištirps ir liks raudonai rudos spalvos suspensija. Suspensiją reikia išgerti ne vėliau kaip per 30 minučių po jos paruošimo. Jei būtina, prieš pat vartojimą suspensiją reikia dar kartą išmaišyti.

Enterinis maitinimo vamzdelis

Paskirtą Velphoro geriamųjų miltelių dozę, išmaišytą vandenyje kaip aprašyta anksčiau, galima vartoti per > 6 FR (pagal prancūziškąją kateterių skalę) enterinį maitinimo vamzdelį. Tinkamai nustatyta

paskirčiai ir amžiaus grupei laikomi vamzdeliai, kurių dydis nuo 8 iki 12 FR, t. y. nuo mažų iki vidutinio dydžio maitinimo vamzdelių vaikams ir suaugusiems.

Skiriant vaistinį preparatą per maitinimo vamzdelį, reikia laikytis gamintojo instrukcijų. Siekiant užtikrinti tinkamą dozavimą, po geriamosios suspensijos vartojimo enterinį maitinimo vamzdelį reikia praskalauti vandeniu. Praskalavimo tūris siekiant gauti visą dozę, kai vamzdelio ilgis 50 cm, yra nuo 6 ml (8 FR) iki 10 ml (12 FR). Kadangi vaistinis preparatas yra rusvos spalvos, per permatomą maitinimo vamzdelį galima matyti vamzdelio užsikimšimą ar susikaupusius likučius.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. rugpjūčio 26 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2019 m. kovo 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ių), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje. Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO SU 30 AR 90 KRAMTOMŲJŲ TABLEČIŲ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės
geležis sukroferinio oksihidoksido forma

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kramtomojoje tabletėje yra sukroferinio oksihidoksido, prilygstančio 500 mg geležies.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kramtomoji tabletė

30 kramtomųjų tablečių
90 kramtomųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletes sukramtykite arba susmulkinkite ir vartokite valgydami.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Tinkamumo laikas pirmą kartą atidarius buteliuką – 90 parų.
Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/001 30 kramtomųjų tablečių
EU/1/14/943/002 90 kramtomųjų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

velphoro 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO SU 30 AR 90 KRAMTOMŲJŲ TABLEČIŲ ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės
geležis sukroferinio oksihidoksido forma

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kramtomojoje tabletėje yra sukroferinio oksihidoksido, prilygstančio 500 mg geležies.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. **Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.**

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kramtomoji tabletė

30 kramtomųjų tablečių
90 kramtomųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletes sukratykite arba susmulkinkite ir vartokite valgydami.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Tinkamumo laikas pirmą kartą atidarius buteliuką – 90 parų.
Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/001 30 kramtomųjų tablečių
EU/1/14/943/002 90 kramtomųjų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

30 KRAMTOMŲJŲ TABLEČIŲ (5 LIZDINĖS PLOKŠTELĖS PO 6 KRAMTOMAŠIAS TABLETES) KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės
geležis sukroferinio oksihidroksido forma

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kramtomojoje tabletėje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 500 mg geležies.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kramtomoji tabletė

30 × 1 kramtomųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletes sukratykite arba susmulkinkite ir vartokite valgydami.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

velphoro 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

30 KRAMTOMŲJŲ TABLEČIŲ (5 LIZDINĖS PLOKŠTELĖS PO 6 KRAMTOMAŠIAS TABLETES), SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DALIES (BE MĖLYNO LANGELIO) – KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės
geležis sukroferinio oksihidoksido forma

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kramtomojoje tabletėje yra sukroferinio oksihidoksido, prilygstančio 500 mg geležies.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kramtomoji tabletė

30 × 1 kramtomųjų tablečių
Sudėtinės pakuotės komponentas. Negalima parduoti atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletes sukratykite arba susmulkinkite ir vartokite valgydami.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

velphoro 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS – 90 (3 PAKUOTĖS PO 30) KRAMTOMŲJŲ TABLEČIŲ – KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės
geležis sukroferinio oksihidroksido forma

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kramtomojoje tabletėje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 500 mg geležies.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kramtomoji tabletė

Sudėtinė pakuotė: 90 (3 pakuotės po 30) kramtomųjų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tabletes sukratykite arba susmulkinkite ir vartokite valgydami.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

velphoro 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

6 KRAMTOMŲJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės
geležis sukroferinio oksihidroksido forma

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

90 PAKETĖLIŲ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Velphoro 125 mg geriamieji milteliai paketėlyje
geležis sukroferinio oksihidroksido forma

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename paketėlyje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 125 mg geležies.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, bulvių krakmolo ir pregelifikuoto kukurūzų krakmolo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamieji milteliai

90 paketėlių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Sumaišykite su nedideliu kiekiu minkšto maisto arba nedideliu kiekiu vandens ar negazuoto gėrimo.

Stipriai išmaišykite, nes milteliai visiškai neištirps.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Paruošus:

reikia suvartoti per 30 minučių.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/943/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

velphoro 125 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAKETĖLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Velphoro 125 mg geriamieji milteliai paketėlyje
geležies sukroferinio oksihidroksido forma
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Sumaišykite su nedideliu kiekiu minkšto maisto arba nedideliu kiekiu vandens ar negazuoto gėrimo.
Stipriai išmaišykite, nes milteliai visiškai neištirps.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Paruošus:
reikia suvartoti per 30 minučių.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Velphoro 500 mg kramtomosios tabletės geležis sukroferinio oksihidroksido forma

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Velphoro ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Velphoro
3. Kaip vartoti Velphoro
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Velphoro
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Velphoro ir kam jis vartojamas

Velphoro yra vaistas, kuriame yra veikliosios medžiagos sukroferinio oksihidroksido, kuris pagamintas iš geležies, cukraus (sacharozės) ir krakmolo.

Šis vaistas skirtas padidėjusiam fosfatų kiekiui kraujyje (hiperfosfatemijai) kontroliuoti:

- suaugusiems pacientams, kuriems dėl lėtinės inkstų ligos atliekama hemodializė ar peritoninė dializė (procedūros, kurių metu iš kraujo pašalinamos toksinės medžiagos);
- vaikams nuo 2 metų ir paaugliams, sergantiems 4 ir 5 stadijų lėtine inkstų liga (sutrikimu, kai labai sumažėja inkstų gebėjimas tinkamai veikti) arba gydomiems dialize.

Dėl per didelio fosforo kiekio kraujyje audiniuose gali pradėti kauptis kalcis (kalcifikacija). Tai gali susiaurinti kraujagysles ir apsunkinti kraujo tekėjimą organizme. Dėl to kalcio nuosėdų taip pat gali kauptis minkštuosiuose audiniuose ir kauluose ir sukelti tokį poveikį kaip akių paraudimas, odos niežulys ir kaulų skausmas.

Šis vaistas veikia prisijungdamas fosforą iš maisto jūsų virškinimo trakte (skrandyje ir žarnyne). Tai sumažina fosforo, kuris gali būti absorbuotas į kraujotaką, kiekį, taigi sumažinamas fosforo kiekis kraujyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Velphoro

Velphoro vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija sukroferiniam oksihidroksidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jei yra buvęs nenormalus geležies kiekio padidėjimas jūsų organuose (hemochromatozė);
- jei pasireiškia kitų sutrikimų, susijusių su per dideliu geležies kiekiu.

Jeigu dėl to nesate tikri, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju ar vaistininku prieš pradėdami vartoti Velphoro:

- jei yra buvęs peritonitas, pilvaplėvės (plonas audinys, kuris padengia vidinę pilvo sieną) uždegimas 3 mėnesių laikotarpiu;
- jeigu yra rimtų skrandžio ir (arba) kepenų veiklos problemų;
- jeigu buvo atlikta didesnė skrandžio ir (arba) žarnyno operacija.

Jeigu nesate tikri, ar tai Jums taikoma, prieš pradėdami vartoti šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vartojant šį vaistą išmatos gali tapti juodos. Šios juodos išmatos gali paslėpti bet kokią galimą kraujavimą iš virškinimo trakto (skrandžio arba žarnyno). **Jeigu išmatos juodos ir kartu pasireiškia tokių simptomų kaip padidėjęs nuovargis arba pasunkėjęs kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją** (žr. 4 skyrių).

Vaikams ir paaugliams

Velphoro saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų dar neištirti. Todėl nerekomenduojama šio vaisto skirti vaikams iki 2 metų.

Kiti vaistai ir Velphoro

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu vartojate bet kurio kito vaisto, kurio sąveika su geležimi jau yra žinoma (pvz., vaistų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos alendronato [vartojamo sergant tam tikrais kaulų sutrikimais] ar doksiciklino [antibiotiko]) arba sąveika su geležimi galima (pvz., vaistai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos levotiroksino [vartojamo skydliaukės funkcijos sutrikimui gydyti], vadadustatas ir roksadustatas [vartojami su lėtine inkstų liga susijusiai mažakraujystei gydyti]), šio vaisto turite suvartoti bent vieną valandą prieš arba praėjus dviem valandoms po Velphoro vartojimo. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Duomenų apie šio vaisto poveikį, jei jis vartojamas nėštumo ar žindymo laikotarpiu, nėra. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Remdamasis naudos ir rizikos vertinimu gydytojas patars, ar Velphoro galima vartoti nėštumo laikotarpiu.

Jei žindote, gydytojas, atsižvelgdamas į gydymo Velphoro naudą jums ir žindymo naudą jūsų vaikui, su jumis aptars, ar tęsti žindymą, ar gydymą Velphoro.

Neįtikėtina, kad šio vaisto galėtų patekti į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas nedaro reikšmingo poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti stakles bei mechanizmus.

Velphoro sudėtyje yra sacharozės ir krakmolo (angliavandenių)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šis vaistas gali kenkti dantims.

Šio vaisto sudėtyje yra krakmolo. Jei sergate diabetu, turite atkreipti dėmesį, kad viena šio vaisto tabletė ekvivalentiška apytiksliai 1,4 g angliavandenių (ekvivalentiška 0,116 duonos vieneto).

3. Kaip vartoti Velphoro

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta rekomenduojama pradinė dozė:

- vaikams nuo 6 iki mažiau nei 9 metų – 750 mg geležies per parą,*
- vaikams ir paaugliams nuo 9 iki 12 metų – 1 000 mg geležies (2 tabletės) per parą,
- suaugusiesiems ir paaugliams, vyresniems nei 12 metų – 1 500 mg geležies (3 tabletės) per parą.

Gydymo laikotarpiu gydytojas gali keisti dozę, atsižvelgdamas į fosforo kiekį kraujyje.

Didžiausia rekomenduojama dozė:

- vaikams nuo 6 iki mažiau nei 9 metų – 2 500 mg geležies (5 tabletės) per parą,
- vaikams ir paaugliams nuo 9 iki 18 metų bei suaugusiesiems – 3 000 mg geležies (6 tabletės) per parą.

* Velphoro taip pat tiekiamas geriamųjų miltelių paketėliais (atitinka 125 mg geležies), kurie skiriami vaikams nuo 2 iki mažiau nei 12 metų.

Vartojimo metodas

- Šį vaistą vartokite tik per burną.
- Tabletę vartokite su maistu, ją sukramtykite (jeigu reikia, galima susmulkinti, kad būtų lengviau). NENURYKITE nesukramtytos tabletės.
- Per dieną suvartojamų tablečių skaičių reikia paskirstyti pagal valgymų skaičių per dieną.
- Vartodami Velphoro laikykitės rekomenduojamos dietos ir gydytojo nurodytų gydymo būdų, pvz., vartokite kalcio papildų, vitamino D₃ arba kalcimimetikų (vartojamų gydyti prieskydinių liaukų ligas).

Tik lizdinėms plokštelėms:

- Atplėškite lizdinę plokštelę per perforuotą liniją.
- Nuplėškite popierinę foliją kampe.
- Išimkite tabletę iš aliuminio folijos.

Ką daryti pavartojus per didelę Velphoro dozę?

Jei netyčia išgėrėte per daug tablečių, daugiau negerkite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Velphoro

Jeigu pamiršote suvartoti vieną dozę, kitą dozę suvartokite įprastu laiku su maistu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Velphoro

Nenustokite vartoti vaisto prieš tai nepasitarę su gydytoju arba vaistininku, nes gali padidėti fosforo koncentracija kraujyje (žr. 1 skyrių).

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Velphoro vartojantiems pacientams labai dažnai pajuoduoja išmatos. Jeigu kartu pasireiškia tokių simptomų, kaip padidėjęs nuovargis arba pasunkėjęs kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. „Ispėjimus ir atsargumo priemones“ 2 skyriuje).

Taip pat pranešta apie tokį šalutinį poveikį ši vaistą vartojusiems pacientams:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): viduriavimas (paprastai pasireiškia gydymo pradžioje, bet vėliau išnyksta).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): šleikštulys (pykinimas), vidurių užkietėjimas, vėmimas, virškinimo sutrikimas, skrandžio skausmas ir pilvo pūtimas, dujų susikaupimas viduriuose, dantų spalvos pasikeitimas, skonio pokytis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų): vidurių pūtimas, skrandžio uždegimas, nemalonūs pojūtis pilvo srityje, pasunkėjęs rijimas, rūgšties atpylimas iš skrandžio (gastroezofaginio reflukso liga), liežuvio spalvos pakitimas, padidėjęs arba sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje (pastebimas atlikus tyrimus), nuovargis, niežėjimas, išbėrimas, galvos skausmas, dusulys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Velphoro

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, buteliuko ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Pirmą kartą atidarius buteliuką, kramtomąsias tabletes galima vartoti 90 parų.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Velphoro sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sukroferinis oksihidroksidas, kurį sudaro policiklinės geležies (III) oksihidroksidas, sacharozė ir krakmolai. Kiekvienoje kramtomoje tabletėje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 500 mg geležies. Kiekvienoje tabletėje taip pat yra 750 mg sacharozės ir 700 mg krakmolo. Papildomos informacijos apie sacharozę ir krakmolą žr. 2 skyriuje.

- Pagalbinės medžiagos yra miško uogų skonio medžiaga, neohesperidinas dihidrochalkonas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas.

Velphoro išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kramtomosios tabletės yra rudos spalvos, apvalios, vienoje pusėje įspausta PA500. Tablečių skersmuo yra 20 mm, storis – 6,5 mm.

Tabletės supakuotos didelio tankio polietileno buteliukuose su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu ir apsaugine folijos plėvele arba vaikų sunkiai atidaromose aliuminio lizdinėse plokštelėse.

Velphoro tiekiamas pakuotėse po 30 arba 90 kramtomųjų tablečių. Tiekiamos sudėtinės pakuotės su 90 kramtomųjų tablečių lizdinėmis plokštelėmis (3 atskiros pakuotės po 30 × 1 kramtomųjų tablečių).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Velphoro 125 mg geriamieji milteliai paketėlyje

geležis sukroferinio oksihidroksido forma

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Velphoro ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Velphoro
3. Kaip vartoti Velphoro
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Velphoro
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Velphoro ir kam jis vartojamas

Velphoro yra vaistas, kuriame yra veikliosios medžiagos sukroferinio oksihidroksido, kuris pagamintas iš geležies, cukraus (sacharozės) ir krakmolo.

Šis vaistas skirtas padidėjusiam fosfatų kiekiui kraujyje (hiperfosfatemijai) kontroliuoti:

- suaugusiems pacientams, kuriems dėl lėtinės inkstų ligos atliekama hemodializė ar peritoninė dializė (procedūros, kurių metu iš kraujo pašalinamos toksinės medžiagos);
- vaikams nuo 2 metų ir paaugliams, sergantiems 4 ir 5 stadijų lėtine inkstų liga (sutrikimu, kai labai sumažėja inkstų gebėjimas tinkamai veikti) arba gydomiems dialize.

Dėl per didelio fosforo kiekio kraujyje audiniuose gali pradėti kauptis kalcis (kalcifikacija). Tai gali susiaurinti kraujagysles ir apsunkinti kraujo tekėjimą organizme. Dėl to kalcio nuosėdų taip pat gali kauptis minkštuosiuose audiniuose ir kauluose ir sukelti tokį poveikį kaip akių paraudimas, odos niežulys ir kaulų skausmas.

Šis vaistas veikia prisijungdamas fosforą iš maisto jūsų virškinimo trakte (skrandyje ir žarnyne). Tai sumažina fosforo, kuris gali būti absorbuotas į kraujotaką, kiekį, taigi sumažinamas fosforo kiekis kraujyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Velphoro

Velphoro vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija sukroferiniam oksihidroksidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jei yra buvęs nenormalus geležies kiekio padidėjimas jūsų organuose (hemochromatozė);
- jei pasireiškia kitų sutrikimų, susijusių su per dideliu geležies kiekiu.

Jeigu dėl to nesate tikri, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju ar vaistininku prieš pradėdami vartoti Velphoro:

- jei yra buvęs peritonitas, pilvaplėvės (plonas audinys, kuris padengia vidinę pilvo sieną) uždegimas 3 mėnesių laikotarpiu;
- jeigu yra rimtų skrandžio ir (arba) kepenų veiklos problemų;
- jeigu buvo atlikta didesnė skrandžio ir (arba) žarnyno operacija.

Jeigu nesate tikri, ar tai Jums taikoma, prieš pradėdami vartoti šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vartojant šį vaistą išmatos gali tapti juodos. Šios juodos išmatos gali paslėpti bet kokią galimą kraujavimą iš virškinimo trakto (skrandžio arba žarnyno). **Jeigu išmatos juodos ir kartu pasireiškia tokių simptomų kaip padidėjęs nuovargis arba pasunkėjęs kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją** (žr. 4 skyrių).

Vaikams ir paaugliams

Vaisto saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų dar neištirti. Todėl nerekomenduojama šio vaisto skirti vaikams iki 2 metų.

Kiti vaistai ir Velphoro

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu vartojate bet kurio kito vaisto, kurio sąveika su geležimi jau yra žinoma (pvz., vaistų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos alendronato [vartojamo sergant tam tikrais kaulų sutrikimais] ar doksiciklino [antibiotiko]) arba sąveika su geležimi galima (pvz., vaistai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos levotiroksino [vartojamo skydliaukės funkcijos sutrikimui gydyti], vadadustatas ir roksadustatas [vartojami su lėtine inkstų liga susijusiai mažakraujystei gydyti]), šio vaisto turite suvartoti bent vieną valandą prieš arba praėjus dviem valandoms po Velphoro vartojimo. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Duomenų apie šio vaisto poveikį, jei jis vartojamas nėštumo ar žindymo laikotarpiu, nėra. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Remdamasis naudos ir rizikos vertinimu gydytojas patars, ar Velphoro galima vartoti nėštumo laikotarpiu.

Jei žindote, gydytojas, atsižvelgdamas į gydymo Velphoro naudą jums ir žindymo naudą jūsų vaikui, su jumis aptars, ar tęsti žindymą, ar gydymą Velphoro.

Neįtikėtina, kad šio vaisto galėtų patekti į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas nedaro reikšmingo poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti stakles bei mechanizmus.

Velphoro sudėtyje yra sacharozės ir krakmolo (angliavandenių)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šis vaistas gali kenkti dantims.

Šio vaisto sudėtyje yra krakmolo. Jei sergate diabetu, turite atkreipti dėmesį, kad vienas Velphoro miltelių paketėlis ekvivalentiškas apytiksliai 0,7 g angliavandenių (ekvivalentiškas 0,056 duonos vieneto).

3. Kaip vartoti Velphoro

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

2 metų ir vyresniems vaikams gydytojas nustatys tinkamą dozę pagal vaiko amžių. Pradinė Velphoro geriamųjų miltelių dozė yra kasdien suvartojama per tris kartus su maistu, kaip parodyta toliau:

Vaiko amžius	Rekomenduojama pradinė paros dozė
nuo 2 iki mažiau nei 6 metų	500 mg geležies (4 paketėliai)
nuo 6 iki mažiau nei 9 metų	750 mg geležies (6 paketėliai)
nuo 9 iki mažiau nei 12 metų	1 000 mg geležies (2 tabletės ar 8 paketėliai)

Gydymo laikotarpiu gydytojas gali keisti dozę, atsižvelgdamas į fosforo kiekį kraujyje.

Velphoro taip pat tiekiamas kramtomosiomis tabletėmis, kurios gali būti skiriamos vaikams ar paaugliams nuo 6 iki 18 metų ir suaugusiems.

Didžiausia rekomenduojama dozė:

- vaikams nuo 2 iki mažiau nei 6 metų – 1 250 mg geležies (10 paketėlių) per dieną,
- vaikams nuo 6 iki mažiau nei 9 metų – 2 500 mg geležies (5 tabletės) per dieną,
- vaikams ir paaugliams nuo 9 iki mažiau nei 18 metų – 3 000 mg geležies (6 tabletės) per dieną.

Vartojimo metodas

- Šį vaistą vartokite tik kartu su maistu.
- Velphoro geriamuosius miltelius sumaišykite su:
 - nedideliu kiekiu minkšto maisto, tokio kaip obuolių tyrė, arba
 - nedideliu kiekiu negazuoto gėrimo ar vandens.Milteliai visiškai neištirps ir susidarys raudonai rudos spalvos suspensija.
- Išgerkite miltelių suspensiją per 30 minučių po jos paruošimo.
- Jei reikia, dar kartą išmaišykite miltelius, prieš pat išgerdami.
- Velphoro geriamųjų miltelių nešildykite (pavyzdžiui, mikrobangų krosnelėje) ir nedėkite į karštą maistą ar skysčius.
- Vartodami Velphoro laikykitės rekomenduojamos dietos ir gydytojo nurodytų gydymo būdų, pvz., vartokite kalcio papildų, vitamino D₃ arba kalcimimetikų (vartojamų gydyti prieskydinių liaukų ligas).

Ką daryti pavartojus per didelę Velphoro dozę?

Jei netyčia išgėrėte per daug geriamųjų miltelių paketėlių, daugiau negerkite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Velphoro

Jeigu pamiršote suvartoti vieną dozę, kitą dozę suvartokite įprastu laiku su maistu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Velphoro

Nenustokite vartoti vaisto prieš tai nepasitarę su gydytoju arba vaistininku, nes gali padidėti fosforo koncentracija kraujyje (žr. 1 skyrių).

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Velphoro vartojantiems pacientams labai dažnai pajuoduoja išmatos. Jeigu kartu pasireiškia tokių simptomų, kaip padidėjęs nuovargis arba pasunkėjęs kvėpavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. „Ispėjimus ir atsargumo priemones“ 2 skyriuje).

Taip pat pranešta apie tokį šalutinį poveikį ši vaistą vartojusiems pacientams:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): viduriavimas (paprastai pasireiškia gydymo pradžioje, bet vėliau išnyksta).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): šleikštulys (pykinimas), vidurių užkietėjimas, vėmimas, virškinimo sutrikimas, skrandžio skausmas ir pilvo pūtimas, dujų susikaupimas viduriuose, dantų spalvos pasikeitimas, skonio pokytis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų): vidurių pūtimas, skrandžio uždegimas, nemalonūs pojūtis pilvo srityje, pasunkėjęs rijimas, rūgšties atpylimas iš skrandžio (gastroezofaginio reflukso liga), liežuvių spalvos pakitimas, padidėjęs arba sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje (pastebimas atlikus tyrimus), nuovargis, niežėjimas, išbėrimas, galvos skausmas, dusulys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Velphoro

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir paketėlio po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Paruoštą suspensiją išgerkite per 30 minučių po paruošimo. Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Velphoro sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sukroferinis oksihidroksidas, kurį sudaro policiklinės geležies (III) oksihidroksidas, sacharozė ir krakmolai. Kiekviename paketėlyje yra sukroferinio oksihidroksido, prilygstančio 125 mg geležies. Kiekviename paketėlyje taip pat yra 187 mg sacharozės ir 175 mg krakmolo. Papildomą informaciją apie sacharozę ir krakmolą žr. 2 skyriuje.
- Pagalbinės medžiagos yra maltodekstrinas, mikrokristalinė celiuliozė, ksantano lipai, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicis.

Velphoro išvaizda ir kiekis pakuotėje

Velphoro geriamieji milteliai yra raudonai rudos spalvos, supakuoti į vaikų sunkiai atidaromus porinius vienadozius paketėlius.

Velphoro geriamieji milteliai tiekiami pakuotėmis, kuriose yra po 90 paketėlių.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.