

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi (*Sucroferric oxyhydroxide*), kas atbilst 500 mg dzelzs (*Iron*). Katrā tabletē oksihidroksīda saharoze satur daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīdu (satur 500 mg dzelzs), 750 mg saharozes un 700 mg cietes (kartupeļu cietes un preželatinētas kukurūzas cietes).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Košļājamā tablete.

Brūnas, apaļas tabletes ar gravējumu PA500 vienā pusē. Tablešu diametrs ir 20 mm un biezums — 6,5 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Velphoro ir paredzēts fosfora līmeņa serumā kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem tiek veikta hemodialīze (HD) vai peritoneālā dialīze (PD).

Velphoro ir paredzēts fosfora līmeņa serumā kontrolei pediatriem pacientiem vecumā no 2 gadiem ar HNS 4. – 5. stadijā (ko definē glomerulārās filtrācijas ātrums <30 ml/min/1,73 m²) vai ar HNS, kurai nepieciešama dialīze.

Velphoro lietošana jāiekļauj vairāku terapeitisku metožu izmantošanas kompleksā, kas varētu ietvert kalciju saturošu pārtikas piedevu, 1,25-dihidroksi-D₃ vitamīna vai kāda no tā analogiem vai kalcimimētisku līdzekļu lietošanu, lai kontrolētu nieru darbības traucējumu izraisītas kaulu slimības attīstību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva pieaugušajiem un pusaudžiem (≥ 12 gadu vecumā)

Ieteiktā sākuma deva ir 1500 mg dzelzs (3 tabletes) dienā, sadalot to uz ēdienreīžu skaitu dienā.

Devas titrēšana un uzturošā deva pieaugušajiem un pusaudžiem (≥ 12 gadu vecumā)

Serumā jākontrolē fosfora līmenis, un dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa deva jātitrē, samazinot vai palielinot, ar pieaugumu 500 mg dzelzs (1 tablete) dienā ik pēc 2 – 4 nedēļām, līdz tiek sasniegts pieņemams fosfora līmenis serumā, pēc tam tas regulāri jākontrolē.

Klīniskajā praksē ārstēšanas pamatā būs nepieciešamība kontrolēt fosfora līmeni serumā, lai gan pacientiem, kuriem rodas atbildes reakcija uz Velphoro terapiju, optimāls fosfora līmenis serumā parasti tiek panākts, lietojot devas 1500 – 2000 mg dzelzs dienā (3 – 4 tabletes).

Ja viena vai vairākas devas tiek izlaistas, nākamās ēdienreizes laikā jālieto zāļu parastā deva.

Maksimālā pielaujamā dienas deva pieaugušajiem un pusaudžiem (≥ 12 gadi)

Maksimālā ieteicamā deva ir 3000 mg dzelzs (6 tabletes),

Sākuma devas un devu titrēšana pediatriem vecumā no 2 līdz <12 gadiem

Velphoro ir pieejams arī kā 125 mg pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā izmantošanai pediatriem vecumā no 2 līdz <12 gadiem. Zāļu formas izvēle ir atkarīga no pacienta vecuma, vēlmēm, raksturlielumiem un līdzestības. Nomainot vienu zāļu formu ar citu, ir jāizmanto tāda pati ieteicamā deva.

Velphoro ieteicamās sākuma devas un devu titrēšana pediatriem vecumā no 2 līdz <12 gadiem ir attēlotas 1. tabulā.

1. tabula Ieteicamās sākuma devas un devu titrēšana pediatriem vecumā no 2 līdz <12 gadiem

Pacienta vecums (gadi)	Dienas sākuma deva	Devas palielināšana vai samazināšana	Maksimālā ieteicamā dienas deva
no ≥ 2 līdz <6	500 mg	125 mg vai 250 mg	1250 mg
no ≥ 6 līdz <9	750 mg	125, 250 vai 375 mg	2500 mg
no ≥ 9 līdz <12	1000 mg	250 vai 500 mg	3000 mg

Pacientiem vecumā no 2 līdz <6 gadiem ir jālieto pulveris iekšķīgai lietošanai, jo šajā vecuma grupā košļājamo tablešu forma nav piemērota.

Pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem Velphoro pulveri iekšķīgai lietošanai var aizstāt vai kombinēt ar Velphoro košļājamām tabletēm, ja dienas deva ir 1000 mg dzelzs (2 košļājamās tabletes) vai lielāka.

Serumā jākontrolē fosfora līmenis, un dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa deva jātitrē, palielinot vai samazinot dienā ik pēc 2 – 4 nedēļām, līdz tiek sasniegts pieņemams fosfora līmenis serumā, pēc tam regulāri jākontrolē.

Pediatrikālā populācija, <2 gadi

Velphoro drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Velphoro ir paredzēts lietošanai fosfora līmeņa serumā kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kam tiek veikta hemodialīze (HD) vai peritoneālā dialīze (PD). Dati par pacientiem ar agrīnas stadijas nieru darbības traucējumiem nav pieejami.

Aknu darbības traucējumi

Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa klīniskajos pētījumos netika iekļauti pacienti ar smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem. Tomēr dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa klīniskajos pētījumos netika iegūti pierādījumi par nelabvēlīgu ietekmi uz aknu darbību vai nozīmīgām aknu enzīmu izmaiņām. Sīkāku informāciju skatiet 4.4. apakšpunktā.

Gados vecāku pacientu populācija (≥ 65 gadi)

Velphoro saskaņā ar apstiprināto devas lietošanas shēmu ir lietojuši vairāk nekā 248 gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi). Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa klīniskajos pētījumos no kopējā pacientu skaita 29,7% pacientu bija 65 gadus veci un vecāki, bet 8,7% pacientu bija 75 gadus veci un

vecāki. Šajos pētījumos gados vecākiem pacientiem nepiemēroja īpašas devu un lietošanas shēmu vadlīnijas, un devu shēmas nebija saistītas ar būtiskiem piesardzības pasākumiem.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Velphoro ir košļājamas tabletes, kuras jālieto ēdienreižu laikā. Lai uzlabotu pārtikā esošā fosfāta uzsūkšanos, kopējā dienas deva ir jāsadala atbilstoši ēdienreižu skaitam dienā. Pacienti nav jālieto vairāk šķidruma kā parasti, jāievēro noteiktā diēta. Tabletes jāsakosļā vai jāsmalcina; tās nedrīkst norīt veselas.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hemohromatoze un citi dzelzs uzkrāšanās traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Peritonīts, kuņģa vai aknu darbības traucējumi un kuņģa-zarnu trakta operācijas

Velphoro klīniskajos pētījumos netika iekļauti pacienti ar peritonītu (pēdējo 3 mēnešu laikā), būtiskiem kuņģa vai aknu darbības traucējumiem un ar plašām kuņģa-zarnu trakta operācijām anamnēzē. Šiem pacientiem ārstēšana ar Velphoro jāveic tikai pēc rūpīga ieguvuma un riska novērtēšanas.

Izkārnījumu krāsas izmaiņas

Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa lietošana var radīt izkārnījumu krāsas izmaiņas (melns izkārnījumus). Krāsas izmaiņas (melni izkārnījumi) var vizuāli maskēt asiņošanu no kuņģa-zarnu trakta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Informācija par saharozi un cieti (ogļhidrātiem)

Velphoro satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību. Tas var kaitēt zobiem.

Velphoro satur kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. Pacientiem ar diabētu ir jāņem vērā, ka Velphoro viena tablete ir līdzvērtīga apmēram 1,4 g ogļhidrātu (ekvivalents 0,116 maizes vienībām).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Velphoro uzsūkšanās kuņģa-zarnu traktā tikpat kā nenotiek. Lai gan iespējamās mijiedarbības ar zālēm varbūtība šķiet zema, ārstējot vienlaicīgi ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss, klīniskā iedarbība un nevēlamās blakusparādības ir jākontrolē, sākot no Velphoro vai vienlaikus lietoto zāļu sākšanas vai devas korekcijas brīža, vai arī ārstam jāapsver zāļu līmeņa noteikšana asinīs. Ja tiek lietotas zāles, kurām jau ir zināms par mijiedarbību ar dzelzi (piemēram, alendronāts un doksiciklīns) vai kurām pastāv iespēja, ka tās var mijiedarboties ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu, ņemot vērā tikai *in vitro* pētījumus, piemēram, ar levotiroksīnu, tās ir jālieto vismaz vienu stundu pirms Velphoro lietošanas vai divas stundas pēc Velphoro lietošanas.

In vitro pētījumos netika novērota nozīmīga mijiedarbība ar šādām aktīvām vielām: acetilsalicilskābe, cefaleksīns, cinakalcets, ciprofloksacīns, klopidogrels, enalapriļs, hidrohlortiazīds, metformīns, metoprolols, nifedipīns, pioglitazons un hinidīns.

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai veselīgiem brīvprātīgajiem. Tie tika veikti veselīgiem vīriešiem un sievietēm ar losartānu, furosemīdu, digoksīnu, varfarīnu un omeprazolu. Vienlaicīga Velphoro

lietošana neietekmēja šo zāļu biopieejamību, ko noteica pēc laukuma zem līknes (*area under the curve* — AUC).

Klīnisko pētījumu dati liecina, ka dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes komplekss neietekmē HMG-CoA reduktāzes inhibitoru (piemēram, atorvastatīna un simvastatīna) lipīdu līmeni pazeminošo iedarbību. Turklāt *post-hoc* analīzes no klīniskajiem pētījumiem liecina, ka Velphoro neietekmē iPTH līmeņa pazemināšanos perorālajos D vitamīna analogos. D vitamīna un 1,25-dihidroksi-D vitamīna līmenis nemainījās.

Velphoro neietekmē rezultātus testiem, kuros tiek noteikts slēpto asiņu pigments fēcēs un kuri tiek veikti, izmantojot gvajakola sveķu metodi (Haemocult) vai imunoloģisko metodi (iColo Rectal un Hexagon Obti).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami klīniskie dati par dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa lietošanas ietekmi uz sieviešu grūtniecību.

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumu dati ar dzīvniekiem neliecina, ka zāles nelabvēlīgi ietekmētu grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdības vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai pēc rūpīgas ieguvuma un riska attiecības novērtēšanas.

Barošana ar krūti

Nav pieejami klīniskie dati par Velphoro lietošanu sievietēm barošanas ar krūti laikā. Tā kā šo zāļu sastāvā esošās dzelzs uzsūkšanās ir ierobežota (skatīt 5.2. apakšpunktu), maz ticams, ka dzelzs no dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa nokļūst mātes pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par Velphoro ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem pēc dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa terapijas netika konstatēta nevēlama ietekme uz dzīvnieku pārošanās, fertilitātes un metiena rādītājiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Velphoro neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Velphoro pašreizējais drošuma profils pamatojas uz pavisam 778 hemodialīzes pacientu un 57 peritoneālās dialīzes pacientu datiem, kuri tika ārstēti ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu līdz 55 nedēļām.

Šajos klīniskajos pētījumos, ārstējot ar Velphoro, aptuveni 43% pacientu novēroja vismaz vienu nevēlamu blakusparādību, un 0,36% nevēlamo blakusparādību tika vērtētas kā nopietnas. Lielākoties novērotās blakusparādības, par kurām ziņots pētījumos, bija kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, un blakusparādības, par kurām tika ziņots visbiežāk, bija caureja un izkārnījumu krāsas izmaiņas (ļoti bieži). Lielākā daļa šo kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumu ārstēšanas laikā attīstījās agrīni un ar laiku, turpinot terapiju, mazinājās.

Velphoro blakusparādību profilam netika novērotas no devas atkarīgas tendences.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, par kurām ziņots šiem pacientiem (n=835) saistībā ar Velphoro lietošanu devās 250 – 3000 mg dzelzs dienā, ir uzskaitītas 2. tabulā.

Ziņošanas biežums ir klasificēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

2. tabula. Klīniskajos pētījumos konstatētās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Hiperkalcēmija Hipokalcēmija
Nervu sistēmas traucējumi			Galvassāpes
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un vidēnes slimības			Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja* Fēču krāsas izmaiņas	Slikta dūša Aizcietējums Vemšana Dispepsija Sāpes vēderā Meteorisms Zobu krāsas izmaiņas	Vēdera uzpūšanās Gastrīts Nepatīkama sajūta vēderā Disfāģija Gastroezofageālā refluksa slimība Mēles krāsas izmaiņas
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze Izsitumi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Garšas sajūtas izmaiņa	Nogurums

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Caureja*

Klīniskajos pētījumos caureja radās 11,6% pacientu. Pētījumos, kas ilga 55 nedēļas, vairums blakusparādību caurejas formā bija pārejošas, tās radās terapijas sākumposmā un prasīja terapijas pārtraukšanu 3,1% pacientu.

Pediatriskā populācija

Kopumā Velphoro drošuma profils pediatriem (no 2 līdz <18 gadu vecumam) un pieaugušajiem pacientiem bija līdzīgs. Nevēlamās blakusparādības, par kurām visbiežāk tika saņemti ziņojumi, bija kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tostarp caureja (ļoti bieži, 16,7%), vemšana (bieži, 6,1%), gastrīts (bieži, 3,0%) un fēču krāsas izmaiņas (bieži, 3,0%).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Jebkuri Velphoro pārdozēšanas gadījumi (piemēram, hipofosfatēmija) jāārstē saskaņā ar standarta klīnisko praksi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi; līdzekļi hiperkaliēmijas un hiperfosfatēmijas ārstēšanai, ATĶ kods: V03AE05

Darbības mehānisms

Velphoro satur oksihidroksīda saharozi, kas sastāv no daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīda (pn-FeOOH), saharozes un cietes. Fosfāta saistīšanās notiek, apmainoties hidroksilgrupu un/vai ūdens ligandiem un fosfāta joniem visā kuņģa-zarnu trakta fizioloģiskajā pH diapazonā.

Līdz ar uzturā esošo fosfātu mazāku uzsūkšanos tiek samazināts fosfora līmenis serumā.

Klīniskā efektivitāte

Pacientiem ar hronisku nieru slimību, kuriem tiek veikta dialīze, ir veikts viens 3. fāzes klīniskais pētījums, lai noskaidrotu Velphoro efektivitāti un drošumu šajā populācijā. Šis pētījums bija atklāts, randomizēts, aktīvi kontrolēts (ar sevelamēra karbonātu), paralēlu grupu pētījums, kas ilga līdz pat 55 nedēļām. Pieauguši pacienti ar hiperfosfatēmiju (fosfora līmenis serumā $\geq 1,94$ mmol/l) tika ārstēti ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu, lietojot sākuma devu 1000 mg dzelzs dienā, kam sekoja 8 nedēļu devas tīrēšanas periods. Sevelamēra karbonāta līdzvērtība tika konstatēta 12. nedēļā. Pacienti turpināja lietot pētījuma zāles no 12. līdz 55. nedēļai. No 12. līdz 24. nedēļai tika atļauta devas tīrēšana gan panesamības, gan efektivitātes nolūkā. Pacientu apakšpopulāciju ārstēšana no 24. līdz 27. nedēļai ar uzturošo dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa devu (1000 – 3000 mg dzelzs dienā) vai zemu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa devu (250 mg dzelzs dienā) liecināja par uzturošās devas pārākumu.

Pētījumā 05A 1055 hemodialīzes (N=968) vai peritoneālās dialīzes (N=87) pacienti ar fosfora līmeni serumā $\geq 1,94$ mmol/l pēc 2 – 4 nedēļu ilga fosfātu saistvielas attīrīšanās perioda tika randomizēti un ārstēti vai nu ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa sākuma devā 1000 mg dzelzs/dienā (N=707), vai aktīvu kontroli (sevelamēra karbonāts, N=348) 24 nedēļas. 24. nedēļas beigās 93 hemodialīzes pacienti, kuru seruma fosfora līmenis tika kontrolēts ($<1,78$ mmol/l) ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu pētījuma pirmajā daļā, tika randomizēti no jauna, lai turpinātu ārstēšanu ar vai nu uzturošo devu, kādu pacients saņēma 24. nedēļā (N=44), vai neefektīvu zemu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa kontroles devu 250 mg dzelzs/dienā (N=49) turpmākās 3 nedēļas.

Pēc pētījuma 05A pabeigšanas 658 pacienti (597 hemodialīzes pacienti un 61 peritoneālās dialīzes pacients) tika ārstēti 28 nedēļu pagarinātajā pētījumā (pētījums 05B) vai nu ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu (N=391), vai sevelamēra karbonātu (N=267) atbilstoši to sākotnējai randomizācijai.

Vidējais fosfora līmenis bija 2,5 mmol/l izejas stāvoklī un 1,8 mmol/l 12. nedēļā, lietojot dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu (pazemināšanās par 0,7 mmol/l). Atbilstošie līmeņi, lietojot sevelamēra karbonātu, bija attiecīgi 2,4 mmol/l izejas stāvoklī un 1,7 mmol/l 12. nedēļā (pazemināšanās par 0,7 mmol/l).

Fosfora līmeņa pazemināšanās serumā tika saglabāta 55 nedēļas. Līdz ar uzturā esošo fosfātu mazāku uzsūkšanos samazinājās arī fosfora un kalcija-fosfora produktu līmenis serumā.

Atbildes reakcijas rādītāji, ko definēja kā pētāmo personu proporciju, kuriem sasniedza fosfora līmeni serumā *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) ieteicamā diapazona robežās, dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksam un sevelamēra karbonātam bija attiecīgi 45,3% un 59,1% 12. nedēļā un attiecīgi 51,9% un 55,2% 52. nedēļā.

Velphoro vidējā dienas deva 55 terapijas nedēļu laikā bija 1650 mg dzelzs un sevelamēra karbonāta vidējā dienas deva bija 6960 mg.

Pēcreģistrācijas dati

Ir veikts prospektīvs neintervences pēcreģistrācijas drošuma pētījums (VERIFIE), kura gaitā tika novērtēts Velphoro īstermiņa un ilgtermiņa (līdz 36 mēnešiem) drošums un efektivitāte pieaugušiem pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze (N=1198) vai peritoneālā dialīze (N=160) un kuriem no 12 līdz 36 mēnešiem tika veikta kontrole, ievērojot standarta klīnisko praksi (drošuma analīzes kopa, N=1365). Pētījuma laikā 45% pacientu (N=618) papildus Velphoro lietošanai tika vienlaikus ārstēti ar vienu vai vairākām fosfātu saistvielām.

Drošuma analīzes kopā visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija caureja un izkārnījumu krāsas izmaiņas, par ko ziņoja attiecīgi 14% (N=194) un 9% (N=128) pacientu. Caureja visbiežāk tika novērota pirmajā nedēļā un samazinājās atbilstoši lietošanas ilgumam. Vairākumam pacientu caurejas intensitāte bija viegla vai vidēja, un lielākajai daļai pacientu caureja izzuda 2 nedēļu laikā. Iekšķīgi lietojot dzelzs bāzes savienojumu, izkārnījumu krāsas izmaiņas (melna krāsa) ir paredzamas un var vizuāli maskēt kuņģa-zarnu trakta asiņošanu. 4 no 40 dokumentāli apstiprinātu vienlaicīgas kuņģa-zarnu trakta asiņošanas gadījumiem Velphoro izraisītās izkārnījumu krāsas izmaiņas tika norādītas kā faktors, kas nenozīmīgi aizkavēja kuņģa-zarnu trakta asiņošanas diagnosticēšanu, neietekmējot pacienta veselību. Atlikušajos gadījumos nav ziņots par novēlotu diagnozi saistībā ar kuņģa un zarnu trakta asiņošanu.

Šī pētījuma rezultāti liecina, ka Velphoro efektivitāte reālos apstākļos (tādi bija arī vienlaicīga citu fosfātu saistvielu lietošana 45% pacientu) atbilst 3. fāzes klīniskajā pētījumā novērotajam.

Pediatriiskā populācija

Atklātā klīniskajā pētījumā tika pētīta Velphoro efektivitāte un drošums pediatriiskiem pacientiem vecumā no 2 gadiem ar HNS un hiperfosfatēmiju (ar HNS 4. – 5. stadijā (ko definē glomerulārās filtrācijas ātrums <30 ml/min/1,73) vai ar HNS, kurai nepieciešama dialīze). Astoņdesmit piecas personas tika randomizētas Velphoro (N=66) vai aktīvās kontroles ar kalcija acetātu grupā (N=19), lai veiktu 10 nedēļas ilgu devas titrēšanu (1. posms), kam sekoja 24 nedēļas ilgs drošuma pagarinājums (2. posms). Lielākā daļa pacientu bija ≥12 gadus veci (66%). Astoņdesmit procentiem pacientu bija HNS, kurai nepieciešama dialīze (67% tika veikta hemodialīze un 13% – peritoneālā dialīze), un 20% bija HNS pacienti, kuriem nebija nepieciešama dialīze.

Nelielā atšķirībā vidējā fosfora līmeņa serumā samazinājumam no sākuma stāvokļa līdz 1. posma beigām Velphoro grupā (N=65) -0,120 (0,081) mmol/L (95% TI: -0,282; 0,043) nebija statistiski ticama, pamatojoties uz jauktā modeļa aprēķiniem ar faktiskajiem datiem, atbilstoši kuriem vidējais rādītājs sākuma stāvoklī bija 2,08 mmol/l un 1. posma beigās 1,91 mmol/l (samazinājums par 0,17 mmol/l). Iedarbība saglabājās 2. posma laikā, lai gan laika gaitā tika novērotas nelielas vidējās iedarbības svārstības (0,099 (0,198) mmol (95% TI: -0,306; 0,504).

To personu procentuālais daudzums, kuriem fosfora līmenis serumā bija normas diapazonā, palielinājās no 37% sākuma stāvoklī līdz 61% 1. posma beigās un bija 58% 2. posma beigās, liecinot par noturīgu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa spēju samazināt fosfora līmeni. Personām, kuru fosfora līmenis serumā pārsniedza vecumam noteikto normas diapazonu sākuma stāvoklī (N=40), fosfora līmenis serumā samazinājās statistiski ticami no sākuma stāvokļa līdz 1. posma beigām: LS vidējās vērtības (SE) izmaiņas -0,87 (0,30) mg/dL (95% TI: -1,47; -0,27; p=0,006).

Velphoro drošuma profils pediatriem kopumā bija līdzīgs drošuma profilam, kāds iepriekš tika novērots pieaugušajiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Velphoro darbojas, saistot fosfātus kuņģa-zarnu traktā, tāpēc tā efektivitāte nav saistīta ar preparāta koncentrāciju serumā. Velphoro nešķīšanas un noārdīšanās īpašību dēļ nevar veikt standarta farmakokinētikas pētījumus, piemēram, nevar noteikt zāļu izkļiendes tilpumu, laukumu zem līknes, vidējo uzturēšanās laiku organismā un citus rādītājus.

Divos 1. fāzes pētījumos secināja, ka pārmērīgas dzelzs uzkrāšanās iespēja ir minimāla, un veseliem brīvprātīgajiem nenovēroja ar devu saistītu ietekmi.

Uzsūkšanās

Velphoro aktīvā sastāvdaļa, pn-FeOOH, ir praktiski nešķīstoša, tāpēc tā neuzsūcas. Tomēr tās noārdīšanās produkts — daudzkodolu dzelzs formas — var atdalīties no pn-FeOOH virsmas un uzsūkties.

Absolūtie absorbcijas pētījumi ar cilvēkiem nav veikti. Neklīniskie pētījumi ar vairāku sugu dzīvniekiem (žurkām un suņiem) parādīja, ka sistēmiskā absorbcija ir ļoti zema ($\leq 1\%$ no devas).

Dzelzs uzņemšana no radioaktīvi iezīmētās Velphoro aktīvās vielas 2000 mg dzelzs devas 1. dienā tika pētīta 16 pacientiem ar hronisku nieru slimību (8 pacientiem pirms dialīzes un 8 pacientiem, kuriem tika veikta hemodialīze) un 8 veseliem brīvprātīgajiem ar zemām dzelzs rezervēm organismā (feritīns serumā $< 100 \mu\text{g/l}$). Tika aprēķināts, ka veselām pētāmajām personām vidējā radioaktīvi iezīmētās dzelzs uzņemšana asinīs bija 0,43% (robežās no 0,16 līdz 1,25%) 21. dienā pacientiem pirms dialīzes — 0,06% (robežās no 0,008 līdz 0,44%) un hemodialīzes pacientiem — 0,02% (robežās no 0 līdz 0,04%). Radioaktīvi iezīmētās dzelzs līmenis asinīs bija ļoti zems un aprobežojās tikai ar eritrocītiem.

Izkļiede

Izkļiendes pētījumi cilvēkiem nav veikti. Neklīniskie pētījumi ar dažām sugām (žurkām un suņiem) parādīja, ka pn-FeOOH izkļiedējas no plazmas aknās, liesā un kaulu smadzenēs, un tiek izmantota, iekļaujoties eritrocītos.

Pacientiem ir sagaidāms, ka absorbētā dzelzs arī izkļiedējas mērķa orgānos — aknās, liesā un kaulu smadzenēs, un tiek izmantota, iekļaujoties eritrocītos.

Biotransformācija

Velphoro aktīvā sastāvdaļa pn-FeOOH netiek metabolizēta. Tomēr Velphoro noārdīšanās produkts — vienkodola dzelzs formas — var atdalīties no daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīda un uzsūkties. Klīniskie pētījumi liecina, ka dzelzs sistēmiskā uzsūkšanās no Velphoro ir zema.

In vitro dati liecina, ka aktīvajā vielā esošā saharoze un ciete var tikt sagremota attiecīgi par glikozi un fruktozi, maltozi un glikozi. Šie savienojumi var uzsūkties asinīs.

Eliminācija

Pētījumos ar dzīvniekiem, kuros žurkas un suņi iekšķīgi saņēma ⁵⁹Fe Velphoro aktīvo vielu, radioaktīvi iezīmētā dzelzs tika konstatēta fēcēs, bet ne urīnā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Truša embrija/augļa attīstības toksicitātes pētījumā novērotā iedarbība (skeleta izmaiņas un nepilnīga pārkaulošanās) ir saistīta ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību un visticamāk neattiecas uz pacientiem. Citos reproduktīvās toksicitātes pētījumos netika konstatēta nevēlama iedarbība.

Kancerogenitātes pētījumi tika veikti ar pelēm un žurkām. Pārliedzinoši pierādījumi par kancerogēno ietekmi pelēm nav iegūti. Gļotādas hiperplāzija ar divertikulu/cistu veidošanos resnajā un aklajā zarnā tika novērota pelēm pēc 2 gadu terapijas, bet šī ietekme tika uzskatīta par sugai specifisku bez konstatētiem divertikuliem/cistām ilgtermiņa pētījumos ar žurkām un suņiem. Žurku tēviņiem, kas saņēma lielāko dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa devu, nedaudz palielinājās labdabīgu vairogdziedzera C šūnu adenomas sastopamība. Tiek uzskatīts, ka tā visticamāk ir adaptīva atbildes reakcija uz zāļu farmakoloģisko iedarbību un nav klīniski nozīmīga.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Meža ogu aromātviela
Neohesperidīna dihidrohalkons
Magnija stearāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi
Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 90 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu un folijas aizsargplēvi, kas satur molekulārā sieta desikantu un vati. Iepakojumā 30 vai 90 košļājamās tabletes.

Bērniem neatverams alumīnija/alumīnija perforēts dozējamu vienību blisteris, katrs blisteris satur 6 košļājamās tabletes. Iepakojuma lielumi pa 30 × 1 vai vairāku kastīšu iepakojums ar 90 (3 iepakojumi ar 30 × 1) košļājamajām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2014. gada 26. augustā
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 25. martā

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 125 mg pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra paciņa satur oksihidroksīda saharozi (*Sucroferric oxyhydroxide*), kas atbilst 125 mg dzelzs (*Iron*). Katrā paciņā ar pulveri iekšķīgai lietošanai oksihidroksīda saharoze satur daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīdu (satur 125 mg dzelzs), 187 mg saharozes un 175 mg cietes (kartupeļu cietes un preželatinētas kukurūzas cietes).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā.

Pulveris iekšķīgai lietošanai ir sarkanbrūnā krāsā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Velphoro ir paredzēts fosfora līmeņa serumā kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem tiek veikta hemodialīze (HD) vai peritoneālā dialīze (PD).

Velphoro ir paredzēts fosfora līmeņa serumā kontrolei pediatriem pacientiem vecumā no 2 gadiem ar HNS 4. – 5. stadijā (ko definē glomerulārās filtrācijas ātrums <30 ml/min/1,73 m²) vai ar HNS, kurai nepieciešama dialīze.

Velphoro lietošana jāiekļauj vairāku terapeitisku metožu izmantošanas kompleksā, kas varētu ietvert kalciju saturošu pārtikas piedevu, 1,25-dihidroksi-D₃ vitamīna vai kāda no tā analogiem vai kalcimimētisku līdzekļu lietošanu, lai kontrolētu nieru darbības traucējumu izraisītas kaulu slimības attīstību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma deva, devas titrēšana un uzturošā deva pediatriem pacientiem vecumā no 2 līdz <12 gadiem

Ieteicamās sākuma devas pediatriem pacientiem dažādās vecuma grupās ir norādītas 1. tabulā.

1. tabula Ieteicamās sākuma devas un devu titrēšana pediatriem pacientiem vecumā no 2 līdz <12 gadiem

Pacienta vecums (gadi)	Dienas sākuma deva	Devas palielināšana vai samazināšana	Maksimālā ieteicamā dienas deva
no ≥ 2 līdz < 6	500 mg	125 mg vai 250 mg	1250 mg
no ≥ 6 līdz < 9	750 mg	125, 250 vai 375 mg	2500 mg
no ≥ 9 līdz < 12	1000 mg	250 vai 500 mg	3000 mg

Serumā jākontrolē fosfora līmenis, un dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa deva jāitrē, samazinot vai palielinot, reizi divās nedēļās, pielāgojot dienas devu, kā norādīts 1. tabulā, līdz tiek sasniegts pieņemams fosfora līmenis serumā, pēc tam tas regulāri jākontrolē. Pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem Velphoro pulveri iekšķīgai lietošanai var aizstāt vai kombinēt ar Velphoro košļājamām tabletem, ja dienas deva ir 1.000 mg dzelzs (2 košļājamās tabletes) vai lielāka.

Ja viena vai vairākas devas tiek izlaistas, nākamās ēdienreizes laikā jālieto zāļu parastā deva.

Pieejamas arī citas zāļu formas un stiprumi

Velphoro ir pieejams arī košļājamu tablešu veidā (500 mg dzelzs) izmantošanai pieaugušiem un pediatriem pacientiem, kuru vecums ir vismaz 6 gadi. Zāļu formas izvēle ir atkarīga no pacienta vecuma, vēlmēm, raksturlielumiem un līdzestības. Nomainot vienu zāļu formu ar citu, ir jāizmanto tāda pati ieteicamā deva. Velphoro pulveris iekšķīgai lietošanai pieaugušajiem nav pētīts. Pacientiem vecumā no 2 līdz <6 gadiem ir jālieto pulveris iekšķīgai lietošanai, jo šajā vecuma grupā košļājamo tablešu forma nav piemērota.

Pediātriskā populācija vecumā līdz 2 gadiem

Velphoro drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Velphoro ir paredzēts lietošanai fosfora līmeņa serumā kontrolei pieaugušiem pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, kam tiek veikta hemodialīze (HD) vai peritoneālā dialīze (PD). Klīniskie dati par pacientiem ar agrīnas stadijas nieru darbības traucējumiem nav pieejami.

Aknu darbības traucējumi

Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa klīniskajos pētījumos netika iekļauti pacienti ar smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem. Tomēr dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa klīniskajos pētījumos netika iegūti pierādījumi par nelabvēlīgu ietekmi uz aknu darbību vai nozīmīgām aknu enzīmu izmaiņām. Sīkāku informāciju skatiet 4.4. apakšpunktā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lai uzlabotu pārtikā esošā fosfāta uzsūkšanos, kopējā dienas deva (kopējais paciņu skaits) ir jāsadala atbilstoši galveno ēdienreizu skaitam dienā, t.i., atbilstoši ēdienreizēm ar lielāko fosfātu saturu. Ja nav iespējams vienādi sadalīt kopējo paciņu skaitu atbilstoši galveno ēdienreizu skaitam, atlikusi deva ir jāuzņem vienā vai divās galvenajās ēdienreizēs. Tas, kā optimāli sadalīt kopējo Velphoro dienas devu katram pacientam, ir jāizlemj, ņemot vērā pacienta ēšanas režīmu.

Pirms lietošanas Velphoro pulveris iekšķīgai lietošanai ir jā sajauc ar nelielu daudzumu mīksta pārtikas (piemēram, ar ābolu biezeni) vai ar negāzēta dzēriena vai ūdens, un tas jālieto ēdienreizes laikā. Lai pagatavotu suspensiju, katrai pulvera iekšķīgai lietošanai paredzētai paciņai ir nepieciešami vismaz 5 ml šķidruma, piem., 2 paciņas ir jā sajauc vismaz ar 10 ml. Šķidruma daudzumu var palielināt, ja dienā kopīgais izdzertā šķidruma daudzums nepārsniedz konkrētajam pacientam noteiktos diētas ieteikumus.

Pacientam Velphoro pulveris iekšķīgai lietošanai ir jāizdzer 30 minūšu laikā pēc suspensijas izveidošanas. Velphoro pulveri iekšķīgai lietošanai nedrīkst karsēt (piem., mikroviļņu krāsnī) vai pievienot karstiem ēdieniem vai šķidrumiem. Maisījums ir enerģiski jāmaisā, jo pulveris neizšķīst pilnībā un veido sarkanbrūnas krāsas suspensiju. Nepieciešamības gadījumā suspensija tieši pirms lietošanas ir jā sajauc vēlreiz.

Norādīto Velphoro pulvera iekšķīgai lietošanai devu, kas suspendēta ūdenī, kā aprakstīts iepriekš, var ievadīt caur enterālās barošanas caurulīti >6 Fr (katetra izmērs pēc French skalas). Lai ievadītu zāles, ievērojiet barošanas caurulītes ražotāja norādījumus. Lai nodrošinātu pareizas devas ievadīšanu, pēc iekšķīgi lietojamās suspensijas lietošanas enterālās barošanas caurulīte ir jāizskalo ar ūdeni. Sīkāku informāciju skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hemohromatoze un citi dzelzs uzkrāšanās traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Peritonīts, kuņģa vai aknu darbības traucējumi un kuņģa-zarnu trakta operācijas

Velphoro klīniskajos pētījumos netika iekļauti pacienti ar peritonītu (pēdējo 3 mēnešu laikā), būtiskiem kuņģa vai aknu darbības traucējumiem un ar plašām kuņģa-zarnu trakta operācijām anamnēzē. Šiem pacientiem ārstēšana ar Velphoro jāveic tikai pēc rūpīga ieguvuma un riska novērtēšanas.

Izkārnījumu krāsas izmaiņas

Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa lietošana var radīt izkārnījumu krāsas izmaiņas (melns izkārnījumus). Krāsas izmaiņas (melni izkārnījumi) var vizuāli maskēt asiņošanu no kuņģa-zarnu trakta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Informācija par saharozi un cieti (ogļhidrātiem)

Velphoro satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību. Tas var kaitēt zobiem.

Velphoro satur kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. Pacientiem ar diabētu ir jāņem vērā, ka Velphoro pulvera iekšķīgai lietošanai viena paciņa ir līdzvērtīga apmēram 0,7 g ogļhidrātu (ekvivalents 0,056 maizes vienībām).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Velphoro uzsūkšanās kuņģa-zarnu traktā tikpat kā nenotiek. Lai gan iespējamās mijiedarbības ar zālēm varbūtība šķiet zema, ārstējot vienlaicīgi ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss, klīniskā iedarbība un nevēlamās blakusparādības ir jākontrolē, sākot no Velphoro vai vienlaikus lietoto zāļu sākšanas vai devas korekcijas brīža, vai arī ārstam jāapsver zāļu līmeņa noteikšana asinīs. Ja tiek lietotas zāles, kurām jau ir zināms par mijiedarbību ar dzelzi (piemēram, alendronāts un doksiciklīns) vai kurām pastāv iespēja, ka tās var mijiedarboties ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu, ņemot vērā tikai *in vitro* pētījumus, piemēram, ar levotiroksīnu, tās ir jālieto vismaz vienu stundu pirms Velphoro lietošanas vai divas stundas pēc Velphoro lietošanas.

In vitro pētījumos netika novērota nozīmīga mijiedarbība ar šādām aktīvām vielām: acetilsalicilskābe, cefaleksīns, cinakalcets, ciprofloksacīns, klopidogrels, enalapriļs, hidrohlortiazīds, metformīns, metoprolols, nifedipīns, pioglitazons un hinidīns.

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai veseliem brīvprātīgajiem. Tie tika veikti veseliem vīriešiem un sievietēm ar losartānu, furosemīdu, digoksīnu, varfarīnu un omeprazolu. Vienlaicīga Velphoro lietošana neietekmēja šo zāļu biopieejamību, ko noteica pēc laukuma zem līknes (*area under the curve* — AUC).

Klīnisko pētījumu dati liecina, ka dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes komplekss neietekmē HMG-CoA reduktāzes inhibitoru (piemēram, atorvastatīna un simvastatīna) lipīdu līmeni pazeminošo iedarbību. Turklāt *post-hoc* analīzes no klīniskajiem pētījumiem liecina, ka Velphoro neietekmē iPTH līmeņa pazemināšanos perorālajos D vitamīna analogos. D vitamīna un 1,25-dihidroksi-D vitamīna līmenis nemainījās.

Velphoro neietekmē rezultātus testiem, kuros tiek noteikts slēpto asiņu pigments fēcēs un kuri tiek veikti, izmantojot gvajakola sveķu metodi (Haemoccult) vai imunoloģisko metodi (iColo Rectal un Hexagon Obti).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami klīniskie dati par dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa lietošanas ietekmi uz sieviešu grūtniecību.

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumu dati ar dzīvniekiem neliecina, ka zāles nelabvēlīgi ietekmētu grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdības vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai pēc rūpīgas ieguvuma un riska attiecības novērtēšanas.

Barošana ar krūti

Nav pieejami klīniskie dati par Velphoro lietošanu sievietēm barošanas ar krūti laikā. Tā kā dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa sastāvā esošās dzelzs uzsūkšanās ir minimāla (skatīt 5.2. apakšpunktu), maz ticams, ka dzelzs no dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa nokļūst mātes pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par Velphoro ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem pēc dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa terapijas netika konstatēta nevēlama ietekme uz dzīvnieku pārošanās, fertilitātes un metiena rādītājiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Velphoro neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Velphoro pašreizējais drošuma profils pamatojas uz pavisam 778 hemodialīzes pacientu un 57 peritoneālās dialīzes pacientu datiem, kuri tika ārstēti ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu līdz 55 nedēļām.

Šajos klīniskajos pētījumos, ārstējot ar Velphoro, aptuveni 43% pacientu novēroja vismaz vienu nevēlamu blakusparādību, un 0,36% nevēlamu blakusparādību tika vērtētas kā nopietnas. Lielākoties novērotās blakusparādības, par kurām ziņots pētījumos, bija kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, un blakusparādības, par kurām tika ziņots visbiežāk, bija caureja un izkārnījumu krāsas izmaiņas (ļoti bieži). Lielākā daļa šo kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumu ārstēšanas laikā attīstījās agrīni un ar laiku, turpinot terapiju, mazinājās.

Velphoro blakusparādību profilam netika novērotas no devas atkarīgas tendences.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, par kurām ziņots šiem pacientiem (n=835) saistībā ar Velphoro lietošanu devās 250 – 3000 mg dzelzs dienā, ir uzskaitītas 2. tabulā.

Ziņošanas biežums ir klasificēts kā ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

2. tabula. Klīniskajos pētījumos konstatētās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Hiperkalcēmija Hipokalcēmija
Nervu sistēmas traucējumi			Galvassāpes
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības			Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja* Fēču krāsas izmaiņas	Slikta dūša Aizcietējums Vemšana Dispepsija Sāpes vēderā Meteorisms Zobu krāsas izmaiņas	Vēdera uzpūšanās Gastrīts Nepatīkama sajūta vēderā Disfāģija Gastroezofageālā refluksa slimība Mēles krāsas izmaiņas
Ādas un zemādas audu bojājumi			Nieze Izsitumi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Garšas sajūtas izmaiņa	Nogurums

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Caureja*

Klīniskajos pētījumos caureja radās 11,6% pacientu. Pētījumos, kas ilga 55 nedēļas, vairums blakusparādību caurejas formā bija pārejošas, tās radās terapijas sākumposmā un prasīja terapijas pārtraukšanu 3,1% pacientu.

Pediatriskā populācija

Kopumā Velphoro drošuma profils pediatrikiem (no 2 līdz <18 gadu vecumam) un pieaugušajiem pacientiem bija līdzīgs. Nevēlamās blakusparādības, par kurām visbiežāk tika saņemti ziņojumi, bija kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tostarp caureja (ļoti bieži, 16,7%), vemšana (bieži, 6,1%), gastrīts (bieži, 3,0%) un fēču krāsas izmaiņas (bieži, 3,0%).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Jebkuri Velphoro pārdozēšanas gadījumi (piemēram, hipofosfatēmija) jāārstē saskaņā ar standarta klīnisko praksi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi; līdzekļi hiperkaliēmijas un hiperfosfatēmijas ārstēšanai, ATĶ kods: V03AE05

Darbības mehānisms

Velphoro satur oksihidroksīda saharozi, kas sastāv no daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīda (pn-FeOOH), saharozes un cietes. Fosfāta saistīšanās notiek, apmainoties hidroksilgrupu un/vai ūdens ligandiem un fosfāta joniem visā kuņģa-zarnu trakta fizioloģiskajā pH diapazonā.

Līdz ar uzturā esošo fosfātu mazāku uzsūkšanos tiek samazināts fosfora līmenis serumā.

Klīniskā efektivitāte

Pacientiem ar hronisku nieru slimību, kuriem tiek veikta dialīze, ir veikts viens 3. fāzes klīniskais pētījums, lai noskaidrotu Velphoro efektivitāti un drošumu šajā populācijā. Šis pētījums bija atklāts, randomizēts, aktīvi kontrolēts (ar sevelamēra karbonātu), paralēlu grupu pētījums, kas ilga līdz pat 55 nedēļām. Pieauguši pacienti ar hiperfosfatēmiju (fosfora līmenis serumā $\geq 1,94$ mmol/l) tika ārstēti ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu, lietojot sākuma devu 1000 mg dzelzs dienā, kam sekoja 8 nedēļu devas titrēšanas periods. Sevelamēra karbonāta līdzvērtība tika konstatēta 12. nedēļā. Pacienti turpināja lietot pētījuma zāles no 12. līdz 55. nedēļai. No 12. līdz 24. nedēļai tika atļauta devas titrēšana gan panesamības, gan efektivitātes nolūkā. Pacientu apakšpopulāciju ārstēšana no 24. līdz 27. nedēļai ar uzturošo dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa devu (1000 – 3000 mg dzelzs dienā) vai zemu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa devu (250 mg dzelzs dienā) liecināja par uzturošās devas pārākumu.

Pētījumā 05A 1055 hemodialīzes (N=968) vai peritoneālās dialīzes (N=87) pacienti ar fosfora līmeni serumā $\geq 1,94$ mmol/l pēc 2 – 4 nedēļu ilga fosfātu saistvielas attīrīšanās perioda tika randomizēti un ārstēti vai nu ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu sākuma devā 1000 mg dzelzs/dienā (N=707), vai aktīvu kontroli (sevelamēra karbonāts, N=348) 24 nedēļas. 24. nedēļas beigās 93 hemodialīzes pacienti, kuru seruma fosfora līmenis tika kontrolēts ($< 1,78$ mmol/l) ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu pētījuma pirmajā daļā, tika randomizēti no jauna, lai turpinātu ārstēšanu ar vai nu uzturošo devu, kādu patients saņēma 24. nedēļā (N=44), vai neefektīvu zemu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa kontroles devu 250 mg dzelzs/dienā (N=49) turpmākās 3 nedēļas.

Pēc pētījuma 05A pabeigšanas 658 pacienti (597 hemodialīzes pacienti un 61 peritoneālās dialīzes pacients) tika ārstēti 28 nedēļu pagarinātajā pētījumā (pētījums 05B) vai nu ar dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu (N=391), vai sevelamēra karbonātu (N=267) atbilstoši to sākotnējai randomizācijai.

Vidējais fosfora līmenis bija 2,5 mmol/l izejas stāvoklī un 1,8 mmol/l 12. nedēļā, lietojot dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu (pazemināšanās par 0,7 mmol/l). Atbilstošie līmeņi, lietojot sevelamēra karbonātu, bija attiecīgi 2,4 mmol/l izejas stāvoklī un 1,7 mmol/l 12. nedēļā (pazemināšanās par 0,7 mmol/l).

Fosfora līmeņa pazemināšanās serumā tika saglabāta 55 nedēļas. Līdz ar uzturā esošo fosfātu mazāku uzsūkšanos samazinājās arī fosfora un kalcija-fosfora produktu līmenis serumā.

Atbildes reakcijas rādītāji, ko definēja kā pētāmo personu proporciju, kuriem sasniedza fosfora līmeni serumā *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) ieteicamā diapazona robežās, dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksam un sevelamēra karbonātam bija attiecīgi 45,3% un 59,1% 12. nedēļā un attiecīgi 51,9% un 55,2% 52. nedēļā.

Velphoro vidējā dienas deva 55 terapijas nedēļu laikā bija 1650 mg dzelzs un sevelamēra karbonāta vidējā dienas deva bija 6960 mg.

Pēcreģistrācijas dati

Ir veikts prospektīvs neintervences pēcreģistrācijas drošuma pētījums (VERIFIE), kura gaitā tika novērtēts Velphoro īstermiņa un ilgtermiņa (līdz 36 mēnešiem) drošums un efektivitāte pieaugušiem pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze (N=1198) vai peritoneālā dialīze (N=160) un kuriem no 12 līdz 36 mēnešiem tika veikta kontrole, ievērojot standarta klīnisko praksi (drošuma analīzes kopa, N=1365). Pētījuma laikā 45% pacientu (N=618) papildus Velphoro lietošanai tika vienlaikus ārstēti ar vienu vai vairākām fosfātu saistvielām.

Drošuma analīzes kopā visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija caureja un izkārnījumu krāsas izmaiņas, par ko ziņoja attiecīgi 14% (N=194) un 9% (N=128) pacientu. Caureja visbiežāk tika novērota pirmajā nedēļā un samazinājās atbilstoši lietošanas ilgumam. Vairākumam pacientu caurejas intensitāte bija viegla vai vidēji smaga, un lielākajai daļai pacientu caureja izzuda 2 nedēļu laikā. Iekšķīgi lietojot dzelzs bāzes savienojumu, izkārnījumu krāsas izmaiņas (melna krāsa) ir paredzamas un var vizuāli maskēt kuņģa-zarnu trakta asiņošanu. 4 no 40 dokumentāli apstiprinātu vienlaicīgas kuņģa-zarnu trakta asiņošanas gadījumiem Velphoro izraisītās izkārnījumu krāsas izmaiņas tika norādītas kā faktors, kas nenozīmīgi aizkavēja kuņģa-zarnu trakta asiņošanas diagnosticēšanu, neietekmējot pacienta veselību. Atlikušajos gadījumos nav ziņots par novēlotu diagnozi saistībā ar kuņģa un zarnu trakta asiņošanu.

Šī pētījuma rezultāti liecina, ka Velphoro efektivitāte reālos apstākļos (tādi bija arī vienlaicīga citu fosfātu saistvielu lietošana 45% pacientu) atbilst 3. fāzes klīniskajā pētījumā novērotajam.

Pediatriiskā populācija

Atklātā klīniskā pētījumā tika pētīta Velphoro efektivitāte un drošums pediatriiskiem pacientiem vecumā no 2 gadiem ar HNS un hiperfosfatēmiju (ar HNS 4. – 5. stadijā, ko definē glomerulārās filtrācijas ātrums <30 ml/min/1,73 m², vai ar HNS, kurai nepieciešama dialīze). Astoņdesmit piecas personas tika randomizētas Velphoro (N=66) vai aktīvās kontroles ar kalcija acetātu grupā (N=19), lai veiktu 10 nedēļas ilgu devas titrēšanu (1. posms), kam sekoja 24 nedēļas ilgs drošuma pagarinājums (2. posms). Lielākā daļa pacientu bija ≥12 gadus veci (66%). Astoņdesmit procentiem pacientu bija HNS, kurai nepieciešama dialīze (67% tika veikta hemodialīze un 13% – peritoneālā dialīze), un 20% bija HNS pacienti, kuriem nebija nepieciešama dialīze.

Nelielā atšķirība vidējā fosfora līmeņa serumā samazinājumam no sākuma stāvokļa līdz 1. posma beigām Velphoro grupā (N=65) -0,120 (0,081) mmol/L (95% TI: -0,282; 0,043) nebija statistiski ticama, pamatojoties uz jauktā modeļa aprēķiniem ar faktiskajiem datiem, atbilstoši kuriem vidējais rādītājs sākuma stāvoklī bija 2,08 mmol/l un 1. posma beigās 1,91 mmol/l (samazinājums par 0,17 mmol/l). Iedarbība saglabājās 2. posma laikā, lai gan laika gaitā tika novērotas nelielas vidējās iedarbības svārstības (0,099 (0,198) mmol/l (95% TI: -0,306; 0,504).

To personu procentuālais daudzums, kuriem fosfora līmenis serumā bija normas diapazonā, palielinājās no 37% sākuma stāvoklī līdz 61% 1. posma beigās un bija 58% 2. posma beigās, liecinot par noturīgu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa spēju samazināt fosfora līmeni. Personām, kuru fosfora līmenis serumā pārsniedza vecumam noteikto normas diapazonu sākuma stāvoklī (N=40), fosfora līmenis serumā samazinājās statistiski ticami no sākuma stāvokļa līdz 1. posma beigām: LS vidējās vērtības (SE) izmaiņas -0,87 (0,30) mg (95% TI: -1,47; -0,27; p=0,006).

Velphoro drošuma profils pediatriiskiem pacientiem kopumā bija līdzīgs drošuma profilam, kāds iepriekš tika novērots pieaugušajiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Velphoro darbojas, saistot fosfātus kuņģa-zarnu traktā, tāpēc tā efektivitāte nav saistīta ar zāļu koncentrāciju serumā. Velphoro nešķīšanas un noārdīšanās īpašību dēļ nevar veikt standarta farmakokinētikas pētījumus, piemēram, nevar noteikt zāļu izkliedes tilpumu, laukumu zem līknes, vidējo uzturēšanās laiku organismā un citus rādītājus.

Divos 1. fāzes pētījumos secināja, ka pārmērīgas dzelzs uzkrāšanās iespēja ir minimāla, un veseliem brīvprātīgajiem nenovēroja ar devu saistītu ietekmi.

Uzsūkšanās

Velphoro aktīvā sastāvdaļa, pn-FeOOH, ir praktiski nešķīstoša, tāpēc tā neuzsūcas. Tomēr tās noārdīšanās produkts — daudzkodolu dzelzs formas — var atdalīties no pn-FeOOH virsmas un uzsūkties.

Absolūtie absorbcijas pētījumi ar cilvēkiem nav veikti. Neklīniskie pētījumi ar vairāku sugu dzīvniekiem (žurkām un suņiem) parādīja, ka sistēmiskā absorbcija ir ļoti zema ($\leq 1\%$ no ievadītās devas).

Dzelzs uzņemšana no radioaktīvi iezīmētās Velphoro aktīvās vielas 2000 mg dzelzs devas 1. dienā tika pētīta 16 pacientiem ar hronisku nieru slimību (8 pacientiem pirms dialīzes un 8 pacientiem, kuriem tika veikta hemodialīze) un 8 veseliem brīvprātīgajiem ar zemām dzelzs rezervēm organismā (feritīns serumā $< 100 \mu\text{g/l}$). Tika aprēķināts, ka veselām pētāmajām personām vidējā radioaktīvi iezīmētās dzelzs uzņemšana asinīs bija 0,43% (robežās no 0,16 līdz 1,25%) 21. dienā pacientiem pirms dialīzes — 0,06% (robežās no 0,008 līdz 0,44%) un hemodialīzes pacientiem — 0,02% (robežās no 0 līdz 0,04%). Radioaktīvi iezīmētās dzelzs līmenis asinīs bija ļoti zems un aprobežojās tikai ar eritrocītiem.

Izkliede

Izkliedes pētījumi cilvēkiem nav veikti. Neklīniskie pētījumi ar dažām sugām (žurkām un suņiem) parādīja, ka pn-FeOOH izkļiedējas no plazmas aknās, liesā un kaulu smadzenēs, un tiek izmantota, iekļaujoties eritrocītos.

Pacientiem ir sagaidāms, ka absorbētā dzelzs arī izkļiedējas mērķa orgānos — aknās, liesā un kaulu smadzenēs, un tiek izmantota, iekļaujoties eritrocītos.

Biotransformācija

Velphoro aktīvā sastāvdaļa pn-FeOOH netiek metabolizēta. Tomēr Velphoro noārdīšanās produkts — vienkodola dzelzs formas — var atdalīties no daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīda un uzsūkties. Klīniskie pētījumi liecina, ka dzelzs sistēmiskā uzsūkšanās no Velphoro ir zema.

In vitro dati liecina, ka aktīvajā vielā esošā saharoze un ciete var tikt sagremota attiecīgi par glikozi un fruktozi, maltozi un glikozi. Šie savienojumi var uzsūkties asinīs.

Eliminācija

Pētījumos ar dzīvniekiem, kuros žurkas un suņi iekšķīgi saņēma ^{59}Fe Velphoro aktīvo vielu, radioaktīvi iezīmētā dzelzs tika konstatēta fēcēs, bet ne urīnā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Truša embrija/augļa attīstības toksicitātes pētījumā novērotā iedarbība (skeleta izmaiņas un nepilnīga pārkaulošanās) ir saistīta ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību un visticamāk neattiecas uz pacientiem. Citos reprodūktīvās toksicitātes pētījumos netika konstatēta nevēlama iedarbība.

Kancerogenitātes pētījumi tika veikti ar pelēm un žurkām. Pārlicinoši pierādījumi par kancerogēno ietekmi pelēm nav iegūti. Glotādas hiperplāzija ar divertikulu/cistu veidošanos resnajā un aklajā zarnā tika novērota pelēm pēc 2 gadu terapijas, bet šī ietekme tika uzskatīta par sugai specifisku bez konstatētiem divertikuliem/cistām ilgtermiņa pētījumos ar žurkām un suņiem. Žurku tēviņiem, kas saņēma lielāko dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksa devu, nedaudz palielinājās labdabīgu vairogdziedzera C šūnu adenomas sastopamība. Tiek uzskatīts, ka tā visticamāk ir adaptīva atbildes reakcija uz zāļu farmakoloģisko iedarbību un nav klīniski nozīmīga.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Maltodekstrīns
Mikrokristāliskā celuloze
Ksantāna sveķi

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bērniem neatveramas, divas savienotas polietilēna tereftalāta/alumīnija/polietilēna lamināta paciņas, katrā paciņā viena deva.
Iepakojuma lielums: 90 paciņas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sagatavošana un rīkošanās

Velphoro pulveris iekšķīgai lietošanai ir jā sajauc ar nelielu daudzumu mīksta pārtikas (piemēram, ar ābolu biezeni) vai ar nelielu daudzumu ūdens vai negāzēta dzēriena (skatīt 4.2. apakšpunktu). Maisījums ir enerģiski jāmaisā, jo pulveris neizšķīst pilnībā un veido sarkanbrūnas krāsas suspensiju. Suspensija ir jāizlieto 30 minūšu laikā pēc sagatavošanas brīža. Nepieciešamības gadījumā suspensija tieši pirms lietošanas ir jā sajauc vēlreiz.

Enterālās barošanas caurulīte

Norādīto Velporo pulvera iekšķīgai lietošanai devu, kas suspendēta ūdenī, kā aprakstīts iepriekš, var ievadīt caur enterālās barošanas caurulīti >6 Fr (katetra izmērs pēc *French* skalas). Caurulītes izmērs, kas uzskatāms par piemērotu paredzētajam izmantošanas veidam un vecuma grupai, ir no 8 Fr līdz 12 Fr, t.i., no mazām līdz vidējām caurulītēm, kas paredzētas bērnu un pieaugušo barošanai.

Lai ievadītu zāles, ievērojiet barošanas caurulītes ražotāja norādījumus. Lai nodrošinātu pareizas devas ievadīšanu, pēc suspensijas iekšķīgai lietošanai ievadīšanas enterālās barošanas caurulīte ir jāizskalo ar ūdeni. Skalošanas tilpums pilnas devas nodrošināšanai 50 cm garai caurulītei ir no 6 ml (8 Fr) līdz 10 ml (12 Fr). Zāles ir brūnganā krāsā, tāpēc caurspīdīgās barošanas caurulītēs var redzēt caurulītes nosprostošanos vai nosēdumu veidošanos.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2014. gada 26. augustā
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 25. martā

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KĀRBA — PUDELE AR 30 UN 90 KOŠĻĀJAMĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 500 mg dzelzs.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. **Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Košļājamā tablete

30 košļājamās tabletes
90 košļājamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sakošļājiet vai sasmalciniet tabletes un lietojiet ēdienreīzu laikā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 90 dienas.
Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/001 30 košļājamās tabletes
EU/1/14/943/002 90 košļājamās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

velphoro 500 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ETIKETE — PUDELE AR 30 UN 90 KOŠĻĀJAMĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 500 mg dzelzs.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, kartupeļu cieti un preželatīnētu kukurūzas cieti. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Košļājamā tablete

30 košļājamās tabletes
90 košļājamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sakošļājiet vai sasmalciniet tabletes un lietojiet ēšanas laikā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Uzglabāšanas laiks pēc pudeles pirmās atvēršanas: 90 dienas.
Atvēršanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/001 30 košļājamās tabletes
EU/1/14/943/002 90 košļājamās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KĀRBA — 30 KOŠĻĀJAMĀS TABLETES (5 BLISTERI PA 6 KOŠĻĀJAMĀM TABLETĒM KATRĀ)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 500 mg dzelzs.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. **Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Košļājamā tablete

30 × 1 košļājamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sakošļājiet vai sasmalciniet tabletes un lietojiet ēdienreīzu laikā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

velphoro 500 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KĀRBA — 30 KOŠĻĀJAMĀS TABLETES (5 BLISTERI PA 6 KOŠĻĀJAMĀM TABLETĒM KATRĀ), DAĻA NO VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. AKTĪVĀ(-O) VIELA(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 500 mg dzelzs.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Košļājamā tablete

30 × 1 košļājamās tabletes

Vairāku kastīšu iepakojuma daļa. Nav nopērkams atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sakošļājiet vai sasmalciniet tabletes un lietojiet ēdienreīzu laikā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

velphoro 500 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KĀRBA (VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS) — 90 (3 IEPAKOJUMI PA 30) KOŠĻĀJAMĀS TABLETES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 500 mg dzelzs.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Košļājamā tablete

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30) košļājamās tabletes.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sakošļājiet vai sasmalciniet tabletes un lietojiet ēdienreīzu laikā.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

velphoro 500 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS AR 6 KOŠĻĀJAMĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KĀRBA— 90 PACIŅAS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Velphoro 125 mg pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā
iron as sucroferric oxyhydroxide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra paciņa satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 125 mg dzelzs.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, kartupeļu cieti un preželatinētu kukurūzas cieti. **Sīkāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgai lietošanai
90 paciņas.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sajauciet ar nelielu daudzumu mīksta ēdiena vai ar nelielu daudzumu ūdens vai negāzēta dzēriena. **Rūpīgi sajauciet, jo pulveris neizšķīst pilnībā.**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

Pēc sagatavošanas:

Izlietojiet 30 minūšu laikā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/943/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

velphoro 125 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS — PACIŅA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Velphoro 125 mg pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā
iron as sucroferric oxyhydroxide
Iekšķīgai lietošanai.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Sajauciet ar nelielu daudzumu mīksta ēdiena vai ar nelielu daudzumu ūdens vai negāzēta dzēriena.
Rūpīgi sajauciet, jo pulveris neizšķīst pilnībā.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Pēc sagatavošanas:
izlietojiet 30 minūšu laikā.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Velphoro 500 mg košļājamās tabletes iron as sucroferric oxyhydroxide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Velphoro un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Velphoro lietošanas
3. Kā lietot Velphoro
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Velphoro
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Velphoro un kādam nolūkam to lieto

Velphoro ir zāles, kas satur aktīvo vielu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu, kas ir veidota no dzelzs, cukura (saharozes) un cietes.

Šīs zāles tiek izmantotas, lai kontrolētu augstu fosfātu līmeni asinīs (hiperfosfatēmiju) šādiem pacientiem:

- pieaugušiem pacientiem, kuriem veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi (procedūras, ar kurām izvada toksiskās vielas no asinīm) hroniskas nieru slimības dēļ;
- bērniem, kas vecāki par 2 gadiem, un pusaudžiem ar hronisku nieru slimību 4. un 5. stadijā (būtiski samazināta nieru spēja darboties pareizi) vai kuriem veic dialīzi.

Pārāk augsts fosfora līmenis asinīs var izraisīt kalcija nogulsņēšanos audos (kalcifikāciju). Tas var ietekmēt asinsvadu elastīgumu, apgrūtinot asins plūsmas cirkulāciju visā ķermenī. Tas var arī izraisīt kalcija nogulsņēšanos mīkstajos audos un kaulos, radot tādus simptomus kā sarkanās acis, ādas niezi un sāpes kaulos.

Šīs zāles darbojas, gremošanas traktā (kuņģī un zarnās) piesaistot pārtikas produktos esošo fosforu. Tas samazina fosfora daudzumu, kas var tikt absorbēts asins plūsmā, un tādējādi samazina fosfora līmeni asinīs.

2. Kas Jums jāzina pirms Velphoro lietošanas

Nelietojiet Velphoro šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir bijusi patoloģiska dzelzs uzkrāšanās orgānos (hemohromatoze);
- ja Jums ir citi traucējumi, kas saistīti ar pārāk lielu dzelzs daudzumu.

Ja neesat pārliecināts, pirms Velphoro lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Velphoro lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir bijis peritonīts, vēderplēves (plāno audu, kas klāj vēdera iekšējo sienīņu) iekaisums pēdējo 3 mēnešu laikā;
- ja Jums ir būtiskas kuņģa un/vai aknu darbības problēmas;
- ja Jums ir bijusi plaša kuņģa un/vai zarnu operācija.

Ja neesat pārlicināts, vai iepriekš minētais attiecas uz Jums, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo zāļu lietošana var radīt melnus izkārnījumus. Šie melnie izkārnījumi var slēpt iespējamu gremošanas trakta (kuņģa un zarnu) asiņošanu. **Ja Jums ir melni izkārnījumi un arī tādi simptomi kā pastiprināts nogurums un elpas trūkums, nekavējoties sazinieties ar ārstu** (skatīt 4. punktu).

Bērni un pusaudži

Drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Tāpēc bērniem vecumā līdz 2 gadiem šīs zāles nav ieteicams lietot.

Citas zāles un Velphoro

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ja lietojat kādas citas zāles, par kurām ir zināms, ka tās ietekmē dzelzs (piemēram, zāles, kas satur aktīvo vielu alendronātu (izmanto noteiktu kaulu slimību ārstēšanai) vai doksiciklīnu (antibiotika)) vai kuru iedarbību var ietekmēt dzelzs (piemēram, zāles, kas satur aktīvo vielu levotiroksīnu (izmanto vairogdziedzera funkciju traucējumu ārstēšanai)), lietojiet tās vismaz stundu pirms Velphoro lietošanas vai vismaz divas stundas pēc Velphoro lietošanas. Ja neesat pārlicināts, konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nav informācijas par šo zāļu iedarbību, ja tās lieto grūtniecības un barošanas ar krūti laikā. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jūsu ārsts izlems, vai Velphoro drīkst lietot grūtniecības laikā, pamatojoties uz lietošanas grūtniecības laikā ieguvuma un riska izvērtējumu.

Ja barojat bērnu ar krūti, Jūsu ārsts apspriedīsies ar Jums, vai turpināt barošanu ar krūti vai turpināt ārstēšanu ar Velphoro, ņemot vērā ieguvumu no Velphoro ārstēšanas Jums un ieguvumu no barošanas ar krūti Jūsu bērnam.

Maz ticams, ka šīs zāles varētu nonākt mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav nozīmīgas ietekmes uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Velphoro satur saharozi un cieti (ogļhidrātus)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles var kaitēt zobiem.

Šīs zāles satur cieti. Ja Jums ir diabēts, ņemiet vērā, ka šo zāļu viena tablete ir līdzvērtīga apmēram 1,4 g ogļhidrātu (ekvivalents 0,116 maizes vienībām).

3. Kā lietot Velphoro

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ierastā ieteicamā sākuma deva:

Bērniem vecumā no 6 līdz 9 gadiem ir 750 mg dzelzs dienā *,

- bērniem un pusaudžiem no 9 līdz 12 gadiem ir 1000 mg dzelzs (2 tabletes) dienā,
- pieaugušajiem un pusaudžiem, kas vecāki par 12 gadiem 1500 mg dzelzs dienā (3 tabletes).

Atkarībā no fosfora līmeņa Jūsu asinīs ārsts var pielāgot devu ārstēšanas kursa laikā.

Maksimālā ieteicamā deva:

- bērniem vecumā no 6 līdz mazāk nekā 9 gadiem: 2500 mg dzelzs (5 tabletes) dienā.
- bērniem un pusaudžiem no 9 līdz 18 gadiem un pieaugušajiem ir 3000 mg dzelzs (6 tabletes) dienā.

*Velphoro ir pieejams arī kā pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā (ekvivalents 125 mg dzelzs) izmantošanai bērniem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 12 gadiem.

Lietošanas veids

- Lietojiet šīs zāles tikai iekšķīgi.
- Lietojiet tableti ēdienreizes laikā un sakošļājiet to (ja nepieciešams, tableti var sasmalcināt, lai atvieglotu tās norīšanu). Tableti NEDRĪKST norīt veselu.
- Vienā dienā lietojamo tablešu skaitu sadaliet atbilstoši ēdienreīžu skaitam dienā.
- Lietojot Velphoro, ievērojiet Jūsu ārsta ieteikto diētu un parakstītos ārstēšanas līdzekļus, tādus kā uztura bagātinātāji ar kalciju, D₃ vitamīns vai kalcimimētiķi (izmanto, lai ārstētu ar epitēlijķermenīšiem saistītās problēmas).

Tikai attiecībā uz blisteru iepakojumiem:

- atdaliet blisteru iepakojumu locījuma vietā;
- noplēsiet papīra pārklājumu, turot aiz viena stūra;
- izspiediet tableti caur alumīnija pārklājumu.

Ja esat lietojis Velphoro vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz tablešu, nelietojiet tās vēl vairāk un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Velphoro

Ja esat aizmirsis lietot devu, vienkārši lietojiet nākamo devu ierastajā ēdienreizes laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Velphoro

Nepārtrauciet zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu vai farmaceitu, jo Jūsu asinīs var palielināties fosfora līmenis (skatīt 1. punktu).

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pacientiem, kas lieto Velphoro, ļoti bieži var rasties melni izkārnījumi. Ja Jums ir arī tādi simptomi kā pastiprināts nogurums un elpas trūkums, nekavējoties sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu Brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Pacientiem, kuri ir lietojuši Velphoro, ir konstatētas tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): caureja: (parasti rodas ārstēšanas sākumā un laika gaitā izzūd).

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem): slikta dūša, aizcietējums, vemšana, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā un zarnās, meteorisms, zobu krāsas izmaiņas, garšas sajūtas izmaiņas.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem): vēdera uzpūšanās, kuņģa iekaisums, nepatīkama sajūta vēderā, apgrūtināta rīšana, skābe mutes dobumā no kuņģa (gastroezofageālā refluksa slimība), mēles krāsas izmaiņas, analīzēs konstatēts paaugstināts vai pazemināts kalcija līmenis asinīs, nogurums, nieze, izsitumi, galvassāpes, elpas trūkums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Velphoro

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, pudeles vai blistera pēc “Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas košļājamās tabletes var lietot 90 dienas.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Velphoro satur

- Aktīvā viela ir oksihidroksīda saharoze, kas sastāv no daudzkodolu dzelzs (III) oksihidroksīda, saharozes un cietes. Katra košļājamā tablete satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 500 mg dzelzs. Katra tablete satur arī 750 mg saharozes un 700 mg cietes. Sīkāku informāciju par saharozi un cieti skatiet 2. punktā.
- Citas sastāvdaļas ir meža ogu aromātviela, neohesperidīna dihidrohalkons, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds.

Velphoro ārējais izskats un iepakojums

Košļājamās tabletes ir brūnas, apaļas tabletes ar gravējumu PA500 vienā pusē. Tablešu diametrs ir 20 mm un biezums — 6,5 mm.

Tabletes ir iepakotas augsta blīvuma polietilēna pudelēs ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu un folijas aizsargplēvi vai bērniem neatveramos alumīnija blisteros.

Velphoro ir pieejams iepakojumos pa 30 vai 90 košļājamām tabletēm. Vairāku kastīšu iepakojumi ir pieejami blisteriem pa 90 košļājamām tabletēm (satur 3 atsevišķus iepakojumus pa 30 × 1 košļājamām tabletēm katrā).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Velphoro 125 mg pulveris iekšķīgai lietošanai paciņā iron as sucroferric oxyhydroxide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Velphoro un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Velphoro lietošanas
3. Kā lietot Velphoro
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Velphoro
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Velphoro un kādam nolūkam to lieto

Velphoro ir zāles, kas satur aktīvo vielu dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu, kas ir veidota no dzelzs, cukura (saharozes) un cietes.

Šīs zāles tiek izmantotas, lai kontrolētu augstu asins fosfātu līmeni asinīs (hiperfosfatēmiju) šādiem pacientiem:

- pieaugušiem pacientiem, kuriem veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi (procedūras, ar kurām izvada toksiskās vielas no asinīm) hroniskas nieru slimības dēļ;
- bērniem, kas vecāki par 2 gadiem, un pusaudžiem ar hronisku nieru slimību 4. un 5. stadijā (būtiski samazināta nieru spēja darboties pareizi) vai kuriem veic dialīzi.

Pārāk augsts fosfora līmenis asinīs var izraisīt kalcija nogulsņēšanos audos (kalcifikāciju). Tas var ietekmēt asinsvadu elastīgumu, apgrūtinot asins plūsmas cirkulāciju visā ķermenī. Tas var arī izraisīt kalcija nogulsņēšanos mīkstajos audos un kaulos, radot tādus simptomus kā sarkanās acis, ādas niezi un sāpes kaulos.

Šīs zāles darbojas, gremošanas traktā (kuņģī un zarnās) piesaistot pārtikas produktos esošo fosforu. Tas samazina fosfora daudzumu, kas var tikt absorbēts asins plūsmā, un tādējādi samazina fosfora līmeni asinīs.

2. Kas Jums jāzina pirms Velphoro lietošanas

Nelietojiet Velphoro šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret dzelzs (III) oksihidroksīda saharozes kompleksu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir bijusi patoloģiska dzelzs uzkrāšanās orgānos (hemohromatoze);
- ja Jums ir citi traucējumi, kas saistīti ar pārāk lielu dzelzs daudzumu.

Ja neesat pārliecināts, pirms Velphoro lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Velphoro lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir bijis peritonīts, vēderplēves (plāno audu, kas klāj vēdera iekšējo sienīņu) iekaisums pēdējo 3 mēnešu laikā;
- ja Jums ir būtiskas kuņģa un/vai aknu darbības problēmas;
- ja Jums ir bijusi plaša kuņģa un/vai zarnu operācija.

Ja neesat pārliedzināts, vai iepriekš minētais attiecas uz Jums, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo zāļu lietošana var radīt melnus izkārnījumus. Šie melnie izkārnījumi var slēpt iespējamu gremošanas trakta (kuņģa un zarnu) asiņošanu. **Ja Jums ir melni izkārnījumi un arī tādi simptomi kā pastiprināts nogurums un elpas trūkums, nekavējoties sazinieties ar ārstu** (skatīt 4. punktu).

Bērni un pusaudži

Drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Tāpēc bērniem vecumā līdz 2 gadiem šīs zāles nav ieteicams lietot.

Citas zāles un Velphoro

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ja lietojat kādas citas zāles, par kurām ir zināms, ka tās ietekmē dzelzs (piemēram, zāles, kas satur aktīvo vielu alendronātu (izmanto noteiktu kaulu slimību ārstēšanai) vai doksiciklīnu (antibiotika)) vai kuru iedarbību var ietekmēt dzelzs (piemēram, zāles, kas satur aktīvo vielu levotiroksīnu (izmanto vairogdziedzera funkciju traucējumu ārstēšanai)), lietojiet tās vismaz stundu pirms Velphoro lietošanas vai vismaz divas stundas pēc Velphoro lietošanas. Ja neesat pārliedzināts, konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nav informācijas par šo zāļu iedarbību, ja tās lieto grūtniecības un barošanas ar krūti laikā. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jūsu ārsts izlems, vai Velphoro drīkst lietot grūtniecības laikā, pamatojoties uz lietošanas grūtniecības laikā ieguvuma un riska izvērtējumu.

Ja barojat bērnu ar krūti, Jūsu ārsts apspriedīsies ar Jums, vai turpināt barošanu ar krūti vai turpināt ārstēšanu ar Velphoro, ņemot vērā ieguvumu no Velphoro ārstēšanas Jums un ieguvumu no barošanas ar krūti Jūsu bērnam.

Maz ticams, ka šīs zāles varētu nonākt mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav nozīmīgas ietekmes uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Velphoro satur saharozi un cieti (ogļhidrātus)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles var kaitēt zobiem.

Šīs zāles satur cieti. Ja Jums ir diabēts, ņemiet vērā, ka viena paciņa Velphoro pulvera ir līdzvērtīga apmēram 0,7 g ogļhidrātu (ekvivalents 0,056 maizes vienībām).

3. Kā lietot Velphoro

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Bērniem vecumā no 2 gadiem ārsts pieņems lēmumu par atbilstošo devu, ņemot vērā bērna vecumu. Velphoro pulvera iekšķīgai lietošanai sākuma deva tiek lietota trīs reizes dienā ēšanas laikā, kā norādīts turpmāk:

Bērna vecums	Ieteicamā dienas sākuma deva
no 2 līdz mazāk nekā 6 gadiem	500 mg dzelzs (4 paciņas)
no 6 līdz mazāk nekā 9 gadiem	750 mg dzelzs (6 paciņas)
no 9 līdz mazāk nekā 12 gadiem	1000 mg dzelzs (2 tabletes vai 8 paciņas)

Atkarībā no fosfora līmeņa Jūsu asinīs ārsts var pielāgot devu ārstēšanas kursa laikā.

Velphoro ir pieejams arī kā košļājamās tabletes lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, kā arī pieaugušajiem.

Maksimālā ieteicamā deva:

- bērniem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 6 gadiem: 1250 mg dzelzs (10 paciņas) dienā,
- bērniem vecumā no 6 līdz mazāk nekā 9 gadiem: 2500 mg dzelzs (5 tabletes) dienā,
- bērniem un pusaudžiem vecumā no 9 līdz 18 gadiem: 3000 mg dzelzs (6 tabletes) dienā.

Lietošanas veids

- Lietojiet šīs zāles tikai ēšanas laikā.
- Sajauciet Velphoro pulveri iekšķīgai lietošanai ar:
 - nelielu daudzumu mīksta pārtikas, piemēram, ābolu biezeni, vai
 - neliels daudzums negāzēta dzēriena vai ūdens.
- Pulveris neizšķīst pilnībā un veido sarkanbrūnas krāsas suspensiju.
- Pulvera suspensiju izdzeriet 30 minūšu laikā pēc pagatavošanas brīža.
- Ja nepieciešams, tieši pirms izdzeršanas vēlreiz sajauciet pulveri.
- Nekarsējiet Velphoro pulveri iekšķīgai lietošanai (piemēram, mikroviļņu krāsnī) un nepievienojiet to karstiem ēdieniem vai dzērieniem.
- Lietojot Velphoro, ievērojiet Jūsu ārsta ieteikto diētu un parakstītos ārstēšanas līdzekļus, tādus kā uztura bagātinātāji ar kalciju, D₃ vitamīns vai kalcimimētiķi (izmanto, lai ārstētu ar epitēlijķermenīšiem saistītās problēmas).

Ja esat lietojis Velphoro vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis pārāk daudz pulvera iekšķīgai lietošanai paciņas, nelietojiet tās vēl vairāk un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Velphoro

Ja esat aizmirsis lietot devu, vienkārši lietojiet nākamo devu ierastajā ēdienreizes laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Velphoro

Nepārtrauciet zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu vai farmaceitu, jo Jūsu asinīs var palielināties fosfora līmenis (skatīt 1. punktu).

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pacientiem, kas lieto Velphoro, ļoti bieži var rasties melni izkārnījumi. Ja Jums ir arī tādi simptomi kā pastiprināts nogurums un elpas trūkums, nekavējoties sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu Brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Pacientiem, kuri ir lietojuši Velphoro, ir konstatētas tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): caureja: (parasti rodas ārstēšanas sākumā un laika gaitā izzūd).

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem): slikta dūša, aizcietējums, vemšana, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā un zarnās, meteorisms, zobu krāsas izmaiņas, garšas sajūtas izmaiņas.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem): vēdera uzpūšanās, kuņģa iekaisums, nepatīkama sajūta vēderā, apgrūtināta rīšana, skābe mutēs, dobumā no kuņģa (gastroezofageālā refluksa slimība), mēles krāsas izmaiņas, analīzēs konstatēts paaugstināts vai pazemināts kalcija līmenis asinīs, nogurums, nieze, izsitumi, galvassāpes, elpas trūkums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Velphoro

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes vai paciņas pēc “Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Izlietojiet sagatavoto suspensiju 30 minūšu laikā pēc sagatavošanas.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Velphoro satur

- Aktīvā viela ir oksihidroksīda saharoze, kas satur daudzkodolu dzelzi (III) oksihidroksīdu, saharozi un cieti. Katra paciņa satur oksihidroksīda saharozi, kas atbilst 125 mg dzelzs. Katra paciņa satur arī 187 mg saharozes un 175 mg cietes. Sīkāku informāciju par saharozi un cieti skatiet 2. punktā.
- Citas sastāvdaļas ir maltodekstrīns, mikrokristāliskā celuloze, ksantāna sveķi, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds.

Velphoro ārējais izskats un iepakojums

Velphoro pulveris iekšķīgai lietošanai ir sarkanbrūna krāsā, tas ir iepakots bērniem neatveramās divās savienotās paciņās, katrā paciņā viena deva.

Velphoro pulveris iekšķīgai lietošanai ir pieejams iepakojumos pa 90 paciņām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.