

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer.

De sucroferri-oxyhydroxide in één tablet bestaat uit polynucleair ijzer (III)-oxyhydroxide (bevat 500 mg ijzer), 750 mg sucrose en 700 mg zetmeel (aardappelzetmeel en gepregelatineerd maïszetmeel).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.

Bruine, ronde tabletten met aan één zijde de opdruk PA500. De tabletten hebben een diameter van 20 mm en een dikte van 6,5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Velphoro is geïndiceerd voor het onder controle houden van de serumfosforspiegel bij volwassen patiënten met chronische nierziekte (CNZ) die hemodialyse (HD) of peritoneale dialyse (PD) ondergaan.

Velphoro is geïndiceerd voor het onder controle houden van de serumfosforspiegel bij pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met chronische nierziekte (CNZ) stadium 4-5 (gedefinieerd door een glomerulaire filtratiesnelheid van < 30 ml/min/1,73 m²) of met CNZ die dialyse ondergaan.

Velphoro dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak die mede zou kunnen bestaan uit een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een van de analogen ervan, of calcimimetica voor het onder controle houden van de ontwikkeling van renale botziekte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Startdosering voor volwassenen en adolescenten (≥ 12 jaar oud)

De aanbevolen startdosering is 1.500 mg ijzer (3 tabletten) per dag, verdeeld over de maaltijden van de dag.

Titratie en onderhoud voor volwassenen en adolescenten (≥ 12 jaar oud)

De serumfosforspiegel moet worden gecontroleerd en de dosis sucroferri-oxyhydroxide moet elke 2 tot 4 weken omhoog of omlaag worden getitreerd in stappen van 500 mg ijzer (1 tablet) per dag tot er een aanvaardbare serumfosforspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

In de klinische praktijk zal de behandeling worden gebaseerd op de noodzaak van het onder controle houden van de serumfosforspiegel, hoewel patiënten die reageren op de behandeling met Velphoro

meestal een optimale serumfosforspiegel bereiken bij een dosis van 1.500 tot 2.000 mg ijzer per dag (3 tot 4 tabletten).

Als er één of meer doses worden vergeten, moet bij de volgende maaltijd verder worden gegaan met de normale medicatiedosis.

Maximale verdraagbare dagelijkse dosis voor volwassenen en adolescenten (≥ 12 jaar oud)

De maximaal aanbevolen dosis is 3.000 mg ijzer (6 tabletten).

Startdosering, titratie en onderhoud voor pediatrische patiënten (2 tot < 12 jaar oud)

Velphoro is ook beschikbaar als 125 mg poeder voor oraal gebruik in sachet, voor gebruik bij pediatrische patiënten van 2 tot < 12 jaar oud. De keuze van de formulering is afhankelijk van de leeftijd, voorkeur, kenmerken en therapietrouw van de patiënt. Bij het overstappen van de ene formulering op de andere moet dezelfde aanbevolen dosering worden gebruikt.

De aanbevolen startdoseringen en dosistitraties van Velphoro voor pediatrische patiënten van 2 tot < 12 jaar oud worden weergegeven in tabel 1.

Tabel 1 Aanbevolen startdoseringen en dosistitraties voor pediatrische patiënten van 2 tot < 12 jaar oud

Leeftijd patiënt (jaar)	Dagelijkse startdosering	Dosisverhogingen of -- verlagingen	Maximale aanbevolen dagelijkse dosis
≥ 2 tot < 6	500 mg	125 mg of 250 mg	1.250 mg
≥ 6 tot < 9	750 mg	125, 250 of 375 mg	2.500 mg
≥ 9 tot < 12	1.000 mg	250 mg of 500 mg	3.000 mg

Bij patiënten van 2 tot < 6 jaar oud moet poeder voor oraal gebruik worden toegediend, aangezien de formulering als een kauwtablet niet geschikt is voor deze leeftijdsgroep.

Voor patiënten van 6 tot < 12 jaar oud mogen Velphoro-kauwtabletten worden voorgeschreven in plaats van of in combinatie met Velphoro poeder voor oraal gebruik als de dagelijkse dosis 1.000 mg ijzer (2 kauwtabletten) of meer is.

De serumfosforspiegel moet worden gecontroleerd en de dosis sucroferri-oxyhydroxide moet elke 2 tot 4 weken omhoog of omlaag worden getitreerd in stappen per dag tot een aanvaardbare serumfosforspiegel wordt bereikt, waarna deze regelmatig moet worden gecontroleerd.

Patiënten < 2 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van Velphoro bij kinderen jonger dan 2 jaar oud zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Nierinsufficiëntie

Velphoro is geïndiceerd voor het onder controle houden van de serumfosforspiegel bij volwassen patiënten met chronische nierziekte (CNZ) die hemodialyse (HD) of peritoneale dialyse (PD) ondergaan. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over patiënten met nierinsufficiëntie in een vroeger stadium.

Leverinsufficiëntie

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie waren uitgesloten van deelname aan klinische onderzoeken met sucroferri-oxyhydroxide. In de klinische onderzoeken met sucroferri-oxyhydroxide is echter geen bewijs gevonden voor leverinsufficiëntie of significante veranderingen in de leverenzymen.

Oudere patiënten (≥ 65 jaar)

Velphoro is toegediend aan meer dan 248 ouderen (≥ 65 jaar) overeenkomstig het toegelaten doseringsschema. Van het totale aantal proefpersonen in klinische onderzoeken naar sucroferri-oxyhydroxide had 29,7% een leeftijd van 65 jaar en ouder, terwijl 8,7% 75 jaar en ouder was. Er werden geen speciale doserings- en toedieningsrichtlijnen toegepast bij ouderen in deze onderzoeken en de doseringsschema's werden niet in verband gebracht met aanzienlijke problemen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Velphoro is een kauwtablet die bij de maaltijd ingenomen moet worden. Om de adsorptie van fosfaat uit de voeding te maximaliseren, moet de totale dagelijkse dosis over de maaltijden van de dag worden verdeeld. Het is niet nodig dat patiënten meer vocht drinken dan ze normaal zouden doen en dienen zich te houden aan het voorgeschreven dieet. De tabletten moeten worden gekauwd of geplet en mogen niet heel worden doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hemochromatose of andere ijzerstapelingsziektes.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Peritonitis, maag- en leverstoornissen en gastro-intestinale chirurgie

Patiënten met een recente voorgeschiedenis van peritonitis (binnen de afgelopen 3 maanden), aanzienlijke maag- of leverstoornissen en patiënten die ingrijpende gastro-intestinale chirurgie hebben ondergaan, zijn niet geïnccludeerd in klinische onderzoeken met Velphoro. De behandeling met Velphoro mag bij deze patiënten uitsluitend worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen/risico's.

Verkleurde ontlasting

Sucroferri-oxyhydroxide kan verkleurde (zwarte) ontlasting veroorzaken. Verkleurde (zwarte) ontlasting kan gastro-intestinale bloeding visueel maskeren (zie rubriek 4.5).

Informatie over sucrose en zetmeel (koolhydraten)

Velphoro bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose-malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Het kan schadelijk zijn voor de tanden.

Velphoro bevat aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel. Diabetici dienen er op te letten dat één tablet Velphoro gelijk staat aan ongeveer 1,4 g koolhydraten (staat gelijk aan 0,116 broodeenheden).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Velphoro wordt bijna niet geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal. Hoewel de mogelijkheid van interacties met geneesmiddelen klein lijkt, dient bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen met een nauwe therapeutische breedte het klinische effect en de bijwerkingen in de gaten te worden houden, bij het starten van de behandeling met of aanpassen van de dosering van Velphoro of het gelijktijdig te gebruiken geneesmiddel, of de arts dient meting van de bloedspiegel te overwegen. Bij het toedienen van een geneesmiddel waarvan al bekend is dat het in wisselwerking treedt met ijzer

(zoals alendronaat en doxycycline) of waarbij, uitsluitend op grond van *in vitro* onderzoeken, de kans bestaat dat het in wisselwerking treedt met sucroferri-oxyhydroxide, zoals levothyroxine, dient het geneesmiddel ten minste één uur voorafgaand aan of twee uur na Velphoro te worden toegediend.

In vitro en *in vivo* onderzoeken wijzen erop dat de biologische beschikbaarheid van vadadustat en roxadustat verminderd kan zijn bij gelijktijdig gebruik van fosfaatbinders zoals Velphoro. Om mogelijke interacties met Velphoro tot een minimum te beperken, dienen vadadustat en roxadustat ten minste één uur voorafgaand aan of twee uur na Velphoro te worden toegediend.

In vitro onderzoeken met de volgende werkzame bestanddelen toonden geen enkele relevante interactie aan: acetylsalicylzuur, cefalexine, cinacalcet, ciprofloxacine, clopidogrel, enalapril, hydrochloorthiazide, metformine, metoprolol, nifedipine, pioglitazon en kinidine.

Interactieonderzoeken zijn uitsluitend uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers. Deze zijn uitgevoerd bij gezonde mannen en vrouwen met losartan, furosemide, digoxine, warfarine en omeprazol. Gelijktijdige toediening van Velphoro had geen invloed op de biologische beschikbaarheid van deze geneesmiddelen, zoals gemeten aan de hand van de oppervlakte onder de curve (AUC).

Gegevens uit klinische onderzoeken hebben aangetoond dat sucroferri-oxyhydroxide geen invloed heeft op de lipidenverlagende werking van HMG-CoA-reductaseremmers (bijv. atorvastatine en simvastatine). Daarnaast toonden aanvullende analyses van klinische studies aan dat Velphoro geen invloed heeft op de iPTH-verlagende werking van orale vitamine D-analogen. De vitamine D- en 1,25-dihydroxy-vitamine D-spiegels bleven ongewijzigd.

Velphoro heeft geen invloed op op guajak gebaseerd (Haemocult) of op immunologie gebaseerd (iColo Rectal en Hexagon Obti) onderzoek op fecaal occult bloed.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van sucroferri-oxyhydroxide bij blootgestelde zwangerschappen bij de mens.

Uit dieronderzoek naar ontwikkelings- en reproductietoxiciteit is geen risico gebleken met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Sucroferri-oxyhydroxide mag alleen door zwangere vrouwen worden gebruikt als dit na een zorgvuldige afweging van voordelen/risico's duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Velphoro bij vrouwen die borstvoeding geven. Omdat de ijzeropname uit dit geneesmiddel minimaal is (zie rubriek 5.2), is uitscheiding van ijzer uit sucroferri-oxyhydroxide in de moedermelk niet waarschijnlijk. Er moet een besluit worden genomen of borstvoeding of de behandeling met sucroferri-oxyhydroxide wordt voortgezet, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met Velphoro voor de moeder.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Velphoro op de vruchtbaarheid van de mens. In dieronderzoeken waren er geen bijwerkingen betreffende de paringsprestaties, vruchtbaarheid en nakomelingenparameters na behandeling met sucroferri-oxyhydroxide (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Velphoro heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het huidige veiligheidsprofiel van Velphoro is gebaseerd op in totaal 778 patiënten die hemodialyse kregen en 57 patiënten die peritoneale dialyse kregen en die gedurende tot 55 weken met sucroferri-oxyhydroxide werden behandeld.

Bij deze klinische onderzoeken ervoer ongeveer 43% van de patiënten ten minste één bijwerking tijdens de behandeling met Velphoro en werd van 0,36% van deze bijwerkingen gemeld dat ze ernstig waren. De meeste bijwerkingen die werden gemeld bij onderzoeken waren maagdarmsstelselaandoeningen, waarbij de vaakst gemelde bijwerkingen diarree en verkleurde ontlasting waren (zeer vaak). Bijna al deze maagdarmsstelselaandoeningen traden vroeg tijdens de behandeling op en namen op den duur bij aanhoudend gebruik af. Geen dosisafhankelijke trends werden waargenomen in het bijwerkingenprofiel van Velphoro.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen die bij deze patiënten (n = 835) werden gemeld als gevolg van het gebruik van Velphoro bij doses van 250 mg ijzer/dag tot 3.000 mg ijzer/dag worden opgesomd in tabel 2. De frequentie van meldingen is geclassificeerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) en soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Tabel 2 Bijwerkingen waargenomen in klinische studies

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Hypercalciëmie Hypocalciëmie
Zenuwstelselaandoeningen			Hoofdpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Dyspneu
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree* Verkleurde feces	Misselijkheid Constipatie Braken Dyspepsie Abdominale pijn Flatulentie Tandverkleuring	Abdominale distensie Gastritis Abdominaal ongemak Dysfagie Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) Tongverkleuring
Huid- en onderhuidaandoeningen			Pruritus Rash
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Abnormale productsmaak	Vermoeidheid

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

*Diarree

Diarree trad op bij 11,6% van de patiënten in klinische studies. De meeste van deze bijwerkingen met diarree tijdens de langdurige onderzoeken van 55 weken waren tijdelijk van

aard, traden vroeg tijdens aanvang van de behandeling op en leidden bij 3,1% van de patiënten tot stopzetting van de behandeling.

Pediatrische patiënten

In het algemeen was het veiligheidsprofiel van Velphoro bij pediatrische (2 tot < 18 jaar oud) en volwassen patiënten vergelijkbaar. De bijwerkingen die het vaakst werden gemeld zijn maagdarmselaandoeningen, waaronder diarree (zeer vaak voorkomend, 16,7%), braken (vaak voorkomend, 6,1%), gastritis (vaak voorkomend, 3,0%) en verkleurde ontlasting (vaak voorkomend, 3,0%).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Gevallen van overdosering met Velphoro (zoals hypofosfatemie) moeten conform de standaard klinische praktijk worden behandeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten; geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie; ATC-code: V03AE05

Werkingsmechanisme

Velphoro bevat sucroferri-oxyhydroxide, dat bestaat uit polynucleair ijzer(III)-oxyhydroxide (pn-FeOOH), sucrose en zetmeel. De fosfaatbinding vindt plaats door liganduitwisseling tussen hydroxylgroepen en/of water en de fosfaationen in het hele fysiologische pH-bereik van het maag-darmkanaal.

De serumfosforspiegel wordt verlaagd als gevolg van de verminderde fosfaatabsorptie uit de voeding.

Klinische werkzaamheid

Eén klinisch fase 3-onderzoek is uitgevoerd bij gedialyseerde patiënten met CNZ om de werkzaamheid en veiligheid van Velphoro bij deze patiënten te onderzoeken. Dit onderzoek was een open-label, gerandomiseerde, actief-gecontroleerde (sevelameercarbonaat) studie in parallelle groepen van maximaal 55 weken. Volwassen patiënten met hyperfosfatemie (serumfosforspiegel $\geq 1,94$ mmol/l) werden behandeld met sucroferri-oxyhydroxide bij een startdosering van 1.000 mg ijzer/dag, gevolgd door een 8 weken durende dosistitratieperiode. In week 12 werd niet-inferioriteit ten opzichte van sevelameercarbonaat vastgesteld. De proefpersonen bleven van week 12 tot week 55 hun onderzoeksmedicatie ontvangen. Van week 12 tot week 24 waren dosistitraties om redenen van verdraagbaarheid en werkzaamheid toegestaan. De behandeling van subpopulaties van patiënten in week 24 tot week 27 met een onderhoudsdosering sucroferri-oxyhydroxide (1.000 tot 3.000 mg ijzer/dag) of een lage dosis (250 mg ijzer/dag) sucroferri-oxyhydroxide toonde superioriteit aan van de onderhoudsdosering.

In Onderzoek-05A, werden 1.055 patiënten die hemodialyse (N = 968) of peritoneale dialyse (N = 87) kregen en een serumfosforspiegel hadden van $\geq 1,94$ mmol/l na een 2 tot 4 weken durende periode van

wash-out van fosfaatbinders, gerandomiseerd en gedurende 24 weken behandeld met sucroferri-oxyhydroxide, in een startdosis van 1.000 mg ijzer/dag (N = 707) of actieve controle (sevelameercarbonaat, N = 348). Aan het einde van week 24, werden 93 patiënten die hemodialyse kregen en bij wie de serumfosforspiegel met sucroferri-oxyhydroxide in het eerste deel van het onderzoek onder controle was gebracht ($< 1,78$ mmol/l), opnieuw gerandomiseerd en gedurende nog 3 weken behandeld met hun onderhoudsdosis (N = 44) van week 24 of een niet-werkzame controle in lage dosering van 250 mg ijzer/dag (N = 49) sucroferri-oxyhydroxide.

Na voltooiing van Onderzoek-05A, werden 658 patiënten (597 die hemodialyse en 61 die peritoneale dialyse kregen) behandeld in het 28 wekend durende vervolgonderzoek (Onderzoek-05B) met sucroferri-oxyhydroxide (N = 391) of sevelameercarbonaat (N = 267) volgens hun oorspronkelijke randomisering.

De gemiddelde serumfosforspiegel voor sucroferri-oxyhydroxide was 2,5 mmol/l bij baseline en 1,8 mmol/l in week 12 (afname van 0,7 mmol/l). De corresponderende spiegel voor sevelameercarbonaat bij baseline was 2,4 mmol/l respectievelijk 1,7 mmol/l in week 12 (afname van 0,7 mmol/l).

De afname van het serumfosfor bleef gedurende 55 weken gehandhaafd. De serumfosforspiegels en de spiegels van het calcium-fosforproduct namen af als gevolg van de verminderde fosfaatabsorptie uit de voeding.

De responspercentages, gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie een serumfosforspiegel werd verkregen die binnen het door het 'Kidney Disease Outcomes Quality Initiative' (KDOQI) aanbevolen bereik lag, waren 45,3% en 59,1% in week 12 en 51,9% en 55,2% in week 52, voor respectievelijk sucroferri-oxyhydroxide en sevelameercarbonaat.

De gemiddelde dagelijkse dosis Velphoro tijdens 55 behandelweken was 1.650 mg ijzer en de gemiddelde dagelijkse dosis sevelameercarbonaat was 6.960 mg.

Gegevens na het verlenen van de vergunning

Er is een prospectief, niet-interventioneel, post-autorisatie veiligheidsonderzoek (VERIFIE) uitgevoerd, ter beoordeling van de veiligheid en effectiviteit op korte en lange termijn (tot 36 maanden) van Velphoro bij volwassen patiënten die hemodialyse (N = 1.198) of peritoneale dialyse (N = 160) ondergaan, die gedurende 12 tot 36 maanden in de dagelijkse klinische praktijk werden gevolgd (veiligheidsanalyseset, N = 1.365). Tijdens het onderzoek werd 45% (N = 618) van deze patiënten gelijktijdig behandeld met andere fosfaatbinder(s) dan Velphoro.

In de veiligheidsanalyseset waren de meest voorkomende bijwerkingen diarree en verkleurde feces, gemeld door respectievelijk 14% (N = 194) en 9% (N = 128) van de patiënten. De incidentie van diarree was in de eerste week het hoogste en nam met de duur van het gebruik af. De diarree was mild tot matig van intensiteit bij de meeste patiënten en was bij de meerderheid van de patiënten binnen twee weken verdwenen. Verkleurde (zwarte) feces wordt verwacht bij een orale samenstelling op basis van ijzer en kan gastro-intestinale bloedingen visueel maskeren. Bij 4 van de 40 gedocumenteerde bijkomende gevallen van gastro-intestinale bloedingen werd gerapporteerd dat de aan Velphoro gerelateerde verkleuring van de ontlasting een onbeduidende vertraging in de diagnose van gastro-intestinale bloedingen veroorzaakte, zonder de gezondheid van de patiënt te beïnvloeden. In de resterende gevallen werd er geen vertraging in de diagnose van gastro-intestinale bloedingen gemeld.

De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat de effectiviteit van Velphoro in een real-life omgeving (inclusief gelijktijdig gebruik van andere fosfaatbinders bij 45% van de patiënten) overeen kwam met hetgeen in het klinisch fase 3-onderzoek werd waargenomen.

Pediatrische patiënten

In een open-label klinisch onderzoek zijn de werkzaamheid en veiligheid van Velphoro onderzocht bij pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met CNZ en hyperfosfatemie (CNZ stadium 4–5 (gedefinieerd door een glomerulaire filtratiesnelheid van $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) of met CNZ die dialyse ondergaan). Vijfentachtig proefpersonen werden willekeurig toegewezen aan de groep met Velphoro (N = 66) of de groep met calciumacetaat als werkzame controle (N = 19) voor een 10-weekse dosistitratie (fase 1), gevolgd door een 24-weekse veiligheidsverlenging (fase 2). De meeste patiënten waren ≥ 12 jaar oud (66%). Tachtig procent van de patiënten bestond uit patiënten met CNZ die dialyse ondergingen (67% hemodialyse en 13% peritoneale dialyse) en 20% bestond uit patiënten met CNZ die geen dialyse ondergingen.

Het beperkte verschil in afname van de gemiddelde serumfosforspiegel vanaf de baseline tot aan het einde van fase 1 in de Velphoro-groep (N = 65) was statistisch gezien niet significant met -0,120 (0,081) mmol/l (95%-BI: -0,282, 0,043) gebaseerd op berekeningen van het gemengde model met daadwerkelijke gegevens die een gemiddelde van 2,08 mmol/l bij de baseline en 1,91 mmol/l aan het einde van fase 1 vertoonden (afname van 0,17 mmol/l). Het effect hield aan gedurende fase 2, hoewel er na verloop van tijd wel enkele schommelingen in het gemiddelde effect werden waargenomen (0,099 (0,198) mmol/l (95%-BI: -0,306, 0,504)).

Het percentage proefpersonen met serumfosforspiegels binnen het normale bereik steeg van 37% bij de baseline naar 61% aan het einde van fase 1, en was 58% aan het einde van fase 2, wat het duurzame fosforverlagende effect van sucroferri-oxyhydroxide aantoont. Onder de proefpersonen van wie het serumfosfor bij de baseline boven het leeftijdsgerelateerde normale bereik was (N = 40), werd een statistisch significante daling van de serumfosforspiegels waargenomen vanaf de baseline tot het einde van fase 1, met een verandering van het kleinste-kwadratengemiddelde (SE) van -0,87 (0,30) mg/dl (95%-BI: -1,47, -0,27; $p = 0,006$).

Het veiligheidsprofiel van Velphoro bij pediatrische patiënten was in het algemeen vergelijkbaar met dat wat eerder werd waargenomen bij volwassen patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Velphoro werkt door het binden van fosfaat in het maag-darmkanaal en daarom is de serumconcentratie niet van belang voor de werkzaamheid ervan. Vanwege de karakteristieken betreffende onoplosbaarheid en afbraak van Velphoro kunnen er geen klassieke farmacokinetische onderzoeken worden verricht, zoals bepaling van het distributievolume, oppervlakte onder de curve, gemiddelde verblijfsduur etc.

In 2 fase 1-onderzoeken werd geconcludeerd dat de kans op ijzer-‘overload’ minimaal is en bij gezonde vrijwilligers werden geen dosisafhankelijke effecten waargenomen.

Absorptie

Het actieve deel van Velphoro, pn-FeOOH, is vrijwel onoplosbaar en wordt derhalve niet geabsorbeerd. Het afbraakproduct, mononucleaire ijzersoorten, kan echter worden afgegeven vanaf het oppervlak van pn-FeOOH en worden geabsorbeerd.

De absolute-absorptieonderzoeken werden niet uitgevoerd bij mensen. Niet-klinische onderzoeken bij verschillende soorten (ratten en honden) lieten zien dat de systemische absorptie zeer laag was ($\leq 1\%$ van de toegediende dosis).

De ijzeropname uit het radioactief gemerkte werkzame bestanddeel van Velphoro, 2.000 mg ijzer in 1 dag, werd onderzocht bij 16 patiënten met CNZ (8 predialyse- en 8 hemodialysepatiënten) en bij 8 gezonde vrijwilligers met een lage ijzeropslag (serumferritine $< 100 \text{ mcg/l}$). Bij gezonde proefpersonen, werd de mediane opname van radioactief gemerkt ijzer in het bloed geschat op 0,43% (bereik 0,16 – 1,25%) op dag 21, bij pre-dialyse patiënten 0,06% (bereik 0,008 – 0,44%) en bij

hemodialysepatiënten 0,02% (bereik 0 – 0,04%). De bloedspiegels van radioactief gemerkt ijzer waren zeer laag en bleven beperkt tot de erythrocyten.

Distributie

De distributie-onderzoeken werden niet uitgevoerd bij mensen. Niet-klinische onderzoeken bij verschillende soorten (ratten en honden) lieten zien dat pn-FeOOH wordt gedistribueerd vanuit het plasma naar de lever, de milt en het beenmerg, en wordt benut door incorporatie in rode bloedcellen.

Bij patiënten wordt verwacht dat geabsorbeerd ijzer ook wordt gedistribueerd naar de doelorganen, d.w.z. de lever, de milt en het beenmerg en wordt benut door incorporatie in rode bloedcellen.

Biotransformatie

Het actieve deel van Velphoro, pn-FeOOH, wordt niet gemetaboliseerd. Het afbraakproduct van Velphoro, mononucleaire ijzersoorten, kan echter worden afgegeven vanaf het oppervlak van polynucleair ijzer(III)-oxyhydroxide en worden geabsorbeerd. Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat de systemische absorptie van ijzer uit Velphoro laag is.

In vitro gegevens wijzen erop dat de sucrose- en zetmeelbestanddelen van de werkzame stof omgezet kunnen worden tot glucose en fructose respectievelijk maltose en glucose. Deze verbindingen kunnen in het bloed worden geabsorbeerd.

Eliminatie

Bij dieronderzoek met ratten en honden die oraal de werkzame stof ⁵⁹Fe-Velphoro toegediend kregen, werd radioactief gemerkt ijzer teruggevonden in de feces maar niet in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

De effecten die werden waargenomen in het toxiciteitsonderzoek bij konijnen naar de embryo-foetale ontwikkeling (skeletafwijkingen en onvolledige ossificatie) houden verband met versterkte farmacologie en zijn waarschijnlijk niet relevant voor patiënten. Andere onderzoeken naar reproductietoxiciteit lieten geen ongewenste effecten zien.

Bij muizen en ratten werden carcinogeniteitsonderzoeken uitgevoerd. Er waren geen duidelijke aanwijzingen voor een carcinogeen effect bij muizen. Slijmvlieshyperplasie, met vorming van divertikels/cysten werd waargenomen in de karteldarm en blindedarm van muizen na 2 jaar behandelen, maar dit werd beschouwd als een soortspecifiek effect doordat geen divertikels/cysten werden waargenomen in langetermijnonderzoeken bij ratten of honden. Bij ratten was er een licht hogere incidentie van benigne C-celadenomen in de schildlier van mannetjes die de hoogste dosis sucroferri-oxyhydroxide kregen. Men denkt dat dit hoogstwaarschijnlijk een adaptieve respons is op het farmacologische effect van het geneesmiddel en klinisch niet relevant is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Bosbessensmaak
Neohesperidine-dihydrochalcon
Magnesiumstearaat
Colloïdaal watervrij silica

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 90 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een fles van polyethyleen met hoge dichtheid (HDPE), afgesloten met een moeilijk door kinderen te openen sluiting van polypropyleen en inductieverzegelde folie, met daarin een moleculaire zeef als droogmiddel en een watje. Verpakkingsgrootten van 30 of 90 kauwtabletten.

Moeilijk door kinderen te openen aluminium-aluminium geperforeerde eenheidsblisterverpakking met 6 kauwtabletten in elke blisterverpakking. Verpakkingsgrootten van 30 × 1 of multiverpakking van 90 (3 verpakkingen van 30 × 1) kauwtabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 augustus 2014
Datum van laatste verlenging: 25 maart 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 125 mg poeder voor oraal gebruik in sachet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 125 mg ijzer.

De sucroferri-oxyhydroxide in één sachet poeder voor oraal gebruik bestaat uit polynucleair ijzer (III)-oxyhydroxide (bevat 125 mg ijzer), 187 mg sucrose en 175 mg zetmeel (aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oraal gebruik in sachet.

Het orale poeder is roodbruin.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Velphoro is geïndiceerd voor het onder controle houden van de serumfosforspiegel bij volwassen patiënten met chronische nierziekte (CNZ) die hemodialyse (HD) of peritoneale dialyse (PD) ondergaan.

Velphoro is geïndiceerd voor het onder controle houden van de serumfosforspiegel bij pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met chronische nierziekte (CNZ) stadium 4-5 (gedefinieerd door een glomerulaire filtratiesnelheid van < 30 ml/min/1,73 m²) of met CNZ die dialyse ondergaan.

Velphoro dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak die mede zou kunnen bestaan uit een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een van de analogen ervan, of calcimimetica voor het onder controle houden van de ontwikkeling van renale botziekte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Startdosering, dosistitraties en onderhoudsdosis voor pediatrische patiënten van 2 tot < 12 jaar oud

De aanbevolen startdoseringen voor pediatrische patiënten in verschillende leeftijdsgroepen worden beschreven in tabel 1.

Tabel 1 Aanbevolen startdoseringen en dosistitraties voor pediatrische patiënten van 2 tot < 12 jaar oud

Leeftijd patiënt (jaar)	Dagelijkse startdosering	Dosisverhogingen of -verlagingen	Maximale aanbevolen dagelijkse dosis
≥ 2 tot < 6	500 mg	125 mg of 250 mg	1.250 mg
≥ 6 tot < 9	750 mg	125, 250 of 375 mg	2.500 mg
≥ 9 tot < 12	1.000 mg	250 mg of 500 mg	3.000 mg

De serumfosforspiegel moet worden gecontroleerd en de dosis sucroferri-oxyhydroxide moet elke twee weken omhoog of omlaag worden getitreerd door de dagelijkse dosis aan te passen zoals weergegeven in tabel 1 tot er een aanvaardbare serumfosforspiegel wordt bereikt, waarna deze regelmatig moet worden gecontroleerd.

Voor patiënten van 6 tot < 12 jaar oud mogen Velphoro-kauwtabletten worden voorgeschreven in plaats van of in combinatie met Velphoro poeder voor oraal gebruik als de dagelijkse dosis 1.000 mg ijzer (2 kauwtabletten) of meer is.

Als er één of meer doses worden vergeten, moet bij de volgende maaltijd verder worden gegaan met de normale dosis van het geneesmiddel.

Aanvullende formulering en sterkte beschikbaar

Velphoro is ook beschikbaar als kauwtabletten (500 mg ijzer) voor gebruik bij volwassenen en pediatrische patiënten van 6 jaar en ouder. De keuze van de formulering is afhankelijk van de leeftijd, voorkeur, kenmerken en therapietrouw van de patiënt. Bij het overstappen van de ene formulering op de andere moet dezelfde aanbevolen dosering worden gebruikt. Velphoro poeder voor oraal gebruik is niet onderzocht bij volwassenen. Bij patiënten van 2 tot < 6 jaar oud moet poeder voor oraal gebruik worden toegediend, aangezien de formulering als een kauwtablet niet geschikt is voor deze leeftijdsgroep.

Pediatrische patiënten < 2 jaar oud

De veiligheid en werkzaamheid van Velphoro bij kinderen jonger dan 2 jaar oud zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Nierinsufficiëntie

Velphoro is geïndiceerd voor het onder controle houden van de serumfosforspiegel bij volwassen patiënten met chronische nierziekte (CNZ) die hemodialyse (HD) of peritoneale dialyse (PD) ondergaan. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over patiënten met nierinsufficiëntie in een vroeger stadium.

Leverinsufficiëntie

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie waren uitgesloten van deelname aan klinische onderzoeken met sucroferri-oxyhydroxide. In de klinische onderzoeken met sucroferri-oxyhydroxide zijn echter geen aanwijzingen gevonden voor leverinsufficiëntie of significante veranderingen in de leverenzymen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Om de adsorptie van fosfaat uit de voeding te maximaliseren, moet de totale dagelijkse dosis (het totale aantal sachets) verdeeld worden over de belangrijkste maaltijden van de dag, dat wil zeggen de maaltijden met het hoogste fosfaatgehalte. Als het totale aantal sachets niet evenredig kan worden gedeeld door het aantal belangrijkste maaltijden, dan moet de rest van de dosis bij één of twee van de

belangrijkste maaltijden worden ingenomen. De optimale manier om de totale dosis Velphoro toe te dienen aan afzonderlijke patiënten moet worden vastgesteld aan de hand van hun voedingsregime.

Voor het toedienen moet Velphoro poeder voor oraal gebruik worden gemengd met een kleine hoeveelheid zacht voedsel (zoals appelmoes) of met een drankje zonder koolzuur of water en moet het worden ingenomen bij de maaltijd. Elk sachet poeder voor oraal gebruik vereist minimaal 5 ml vloeistof voor suspensie, dus 2 sachets moeten worden opgelost in minimaal 10 ml. De hoeveelheid vloeistof kan worden verhoogd als de totale dagelijks vloeistofinname in lijn blijft met de dieetinstructies voor die afzonderlijke patiënt.

Patiënten moeten Velphoro poeder voor oraal gebruik binnen 30 minuten na suspensie innemen. Velphoro poeder voor oraal gebruik mag niet worden opgewarmd (bijv. in een magnetron) of worden toegevoegd aan warm voedsel of warme vloeistoffen. Het mengsel moet grondig worden geroerd, aangezien het poeder niet geheel oplost en in suspensie blijft met een roodbruine kleur. Indien nodig moet de suspensie net vóór toediening opnieuw worden gesuspenderd.

De voorgeschreven dosis Velphoro poeder voor oraal gebruik, opgelost in water zoals hierboven beschreven, kan worden toegediend via een enterale voedingssonde > 6 FR (Franse kathetermaat). Volg de instructies van de fabrikant van de voedingssonde voor het toedienen van het geneesmiddel. Om een juiste dosering te garanderen moet de enterale voedingssonde na toediening van de orale suspensie worden doorgespoeld met water. Raadpleeg rubriek 6.6 voor meer informatie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hemochromatose of andere ijzerstapelingsziektes.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Peritonitis, maag- en leveraandoeningen en gastro-intestinale chirurgie

Patiënten met een recente voorgeschiedenis van peritonitis (binnen de afgelopen 3 maanden), aanzienlijke maag- of leveraandoeningen en patiënten die ingrijpende gastro-intestinale chirurgie hebben ondergaan, zijn niet geïnccludeerd in klinische onderzoeken met Velphoro. De behandeling met Velphoro mag bij deze patiënten uitsluitend worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen/risico's.

Verkleurde ontlasting

Sucroferri-oxyhydroxide kan verkleurde (zwarte) ontlasting veroorzaken. Verkleurde (zwarte) ontlasting kan gastro-intestinale bloeding visueel maskeren (zie rubriek 4.5).

Informatie over sucrose en zetmeel (koolhydraten)

Velphoro bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose-malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Het kan schadelijk zijn voor de tanden.

Velphoro bevat aardappelzetmeel en gepregelatineerd maïszetmeel. Diabetici dienen er op te letten dat één sachet Velphoro poeder voor oraal gebruik gelijk staat aan ongeveer 0,7 g koolhydraten (staat gelijk aan 0,056 broodeenheden).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Velphoro wordt bijna niet geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal. Hoewel de mogelijkheid van interacties met geneesmiddelen klein lijkt, dienen bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen

met een smalle therapeutische breedte het klinische effect en de bijwerkingen in de gaten te worden gehouden bij het starten van de behandeling met of aanpassen van de dosis van Velphoro of het gelijktijdig te gebruiken geneesmiddel, of de arts dient meting van de bloedspiegel te overwegen. Bij het toedienen van een geneesmiddel waarvan al bekend is dat het een interactie vertoont met ijzer (zoals alendronaat en doxycycline) of waarbij, uitsluitend op grond van *in-vitro*-onderzoeken, de kans bestaat dat het een interactie vertoont met sucroferri-oxyhydroxide, zoals levothyroxine, dient het geneesmiddel ten minste één uur voorafgaand aan of twee uur na Velphoro te worden toegediend.

In vitro en *in vivo* onderzoeken wijzen erop dat de biologische beschikbaarheid van vadadustat en roxadustat verminderd kan zijn bij gelijktijdig gebruik van fosfaatbinders zoals Velphoro. Om mogelijke interacties met Velphoro tot een minimum te beperken, dienen vadadustat en roxadustat ten minste één uur voorafgaand aan of twee uur na Velphoro te worden toegediend.

In-vitro-onderzoeken met de volgende werkzame stoffen toonden geen enkele relevante interactie aan: acetylsalicylzuur, cefalexine, cinacalcet, ciprofloxacin, clopidogrel, enalapril, hydrochloorthiazide, metformine, metoprolol, nifedipine, pioglitazon en kinidine.

Interactieonderzoeken zijn uitsluitend uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers. Deze zijn uitgevoerd bij gezonde mannen en vrouwen met losartan, furosemide, digoxine, warfarine en omeprazol. Gelijktijdige toediening van Velphoro had geen invloed op de biologische beschikbaarheid van deze geneesmiddelen, zoals gemeten aan de hand van de oppervlakte onder de curve (AUC).

Gegevens uit klinische onderzoeken hebben aangetoond dat sucroferri-oxyhydroxide geen invloed heeft op de lipidenverlagende werking van HMG-CoA-reductaseremmers (bijv. atorvastatine en simvastatine). Daarnaast toonden aanvullende analyses van klinische studies aan dat Velphoro geen invloed heeft op de iPTH-verlagende werking van orale vitamine D-analogen. De vitamine D- en 1,25-dihydroxy-vitamine D-spiegels bleven ongewijzigd.

Velphoro heeft geen invloed op op guajak gebaseerd (Haemocult) of op immunologie gebaseerd (iColo Rectal en Hexagon Obti) onderzoek op fecaal occult bloed.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van sucroferri-oxyhydroxide bij blootgestelde zwangerschappen bij de mens.

Uit dieronderzoek naar ontwikkelings- en reproductietoxiciteit is geen risico gebleken met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Sucroferri-oxyhydroxide mag alleen door zwangere vrouwen worden gebruikt als dit na een zorgvuldige afweging van voordelen/risico's duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Velphoro bij vrouwen die borstvoeding geven. Omdat de ijzeropname uit dit geneesmiddel minimaal is (zie rubriek 5.2), is uitscheiding van ijzer uit sucroferri-oxyhydroxide in de moedermelk niet waarschijnlijk. Er moet een besluit worden genomen of borstvoeding of de behandeling met sucroferri-oxyhydroxide wordt voortgezet, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met Velphoro voor de moeder.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Velphoro op de vruchtbaarheid van de mens. In dieronderzoeken waren er geen bijwerkingen betreffende de paringsprestaties, vruchtbaarheid en nakomelingenparameters na behandeling met sucroferri-oxyhydroxide (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Velphoro heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het huidige veiligheidsprofiel van Velphoro is gebaseerd op in totaal 778 patiënten die hemodialyse kregen en 57 patiënten die peritoneale dialyse kregen en die gedurende tot 55 weken met sucroferri-oxyhydroxide werden behandeld.

Bij deze klinische onderzoeken ervoer ongeveer 43% van de patiënten ten minste één bijwerking tijdens de behandeling met Velphoro en werd van 0,36% van deze bijwerkingen gemeld dat ze ernstig waren. De meeste bijwerkingen die werden gemeld bij onderzoeken waren maagdarmsstelselaandoeningen, waarbij de vaakst gemelde bijwerkingen diarree en verkleurde ontlasting waren (zeer vaak). Bijna al deze maagdarmsstelselaandoeningen traden vroeg tijdens de behandeling op en namen op den duur bij aanhoudend gebruik af. Geen dosisafhankelijke trends werden waargenomen in het bijwerkingenprofiel van Velphoro.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen die bij deze patiënten (n = 835) werden gemeld als gevolg van het gebruik van Velphoro bij doses van 250 mg ijzer/dag tot 3.000 mg ijzer/dag worden opgesomd in tabel 2. De frequentie van meldingen is geclassificeerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) en soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Tabel 2 Bijwerkingen waargenomen in klinische studies

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Hypercalciëmie Hypocalciëmie
Zenuwstelselaandoeningen			Hoofdpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Dyspneu
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree* Verkleurde feces	Misselijkheid Constipatie Braken Dyspepsie Abdominale pijn Flatulentie Tandverkleuring	Abdominale distensie Gastritis Abdominaal ongemak Dysfagie Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) Tongverkleuring
Huid- en onderhuidaandoeningen			Pruritus Rash
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Abnormale productsmaak	Vermoeidheid

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

*Diarree

Diarree trad op bij 11,6% van de patiënten in klinische studies. De meeste van deze bijwerkingen met diarree tijdens de langdurige onderzoeken van 55 weken waren tijdelijk van aard, traden vroeg tijdens instellen van de behandeling op en leidden bij 3,1% van de patiënten tot stopzetting van de behandeling.

Pediatrische patiënten

In het algemeen was het veiligheidsprofiel van Velphoro bij pediatrische (2 tot < 18 jaar oud) en volwassen patiënten vergelijkbaar. De bijwerkingen die het vaakst werden gemeld zijn maagdarmselstoelstoelproblemen, waaronder diarree (zeer vaak voorkomend, 16,7%), braken (vaak voorkomend, 6,1%), gastritis (vaak voorkomend, 3,0%) en verkleurde ontlasting (vaak voorkomend, 3,0%).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Gevalen van overdosering met Velphoro (zoals hypofosfatemie) moeten conform de standaard klinische praktijk worden behandeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten; geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie; ATC-code: V03AE05

Werkingsmechanisme

Velphoro bevat sucroferri-oxyhydroxide, dat bestaat uit polynucleair ijzer(III)-oxyhydroxide (pn-FeOOH), sucrose en zetmeel. De fosfaatbinding vindt plaats door liganduitwisseling tussen hydroxylgroepen en/of water en de fosfaationen in het hele fysiologische pH-bereik van het maag-darmkanaal.

De serumfosforspiegel wordt verlaagd als gevolg van de verminderde fosfaatabsorptie uit de voeding.

Klinische werkzaamheid

Eén klinisch fase 3-onderzoek is uitgevoerd bij dialysepatiënten met CNZ om de werkzaamheid en veiligheid van Velphoro bij deze patiënten te onderzoeken. Dit onderzoek was een open-label, gerandomiseerde studie met werkzame controle (sevelameercarbonaat) met parallelle groepen van maximaal 55 weken. Volwassen patiënten met hyperfosfatemie (serumfosforspiegel $\geq 1,94$ mmol/l) werden behandeld met sucroferri-oxyhydroxide bij een startdosering van 1.000 mg ijzer/dag, gevolgd door een 8 weken durende dosistitratieperiode. In week 12 werd niet-inferioriteit ten opzichte van sevelameercarbonaat vastgesteld. De proefpersonen bleven van week 12 tot week 55 hun onderzoeksmedicatie ontvangen. Van week 12 tot week 24 waren dosistitraties om redenen van verdraagbaarheid en werkzaamheid toegestaan. De behandeling van subpopulaties van patiënten in week 24 tot week 27 met een onderhoudsdosering sucroferri-oxyhydroxide (1.000 tot 3.000 mg

ijzer/dag) of een lage dosering (250 mg ijzer/dag) sucroferri-oxyhydroxide toonde superioriteit aan van de onderhoudsdosering.

In onderzoek-05A, werden 1.055 patiënten die hemodialyse (N = 968) of peritoneale dialyse (N = 87) kregen en een serumfosforspiegel hadden van $\geq 1,94$ mmol/l na een 2 tot 4 weken durende periode van wash-out van fosfaatbinders, gerandomiseerd naar en gedurende 24 weken behandeld met sucroferri-oxyhydroxide, in een startdosering van 1.000 mg ijzer/dag (N = 707) of werkzame controle (sevelameercarbonaat, N = 348). Aan het einde van week 24 werden 93 patiënten die hemodialyse kregen en bij wie de serumfosforspiegel met sucroferri-oxyhydroxide in het eerste deel van het onderzoek onder controle was gebracht ($< 1,78$ mmol/l), opnieuw gerandomiseerd naar en gedurende nog 3 weken behandeld met hun onderhoudsdosering (N = 44) van week 24 of een niet-werkzame controle in lage dosering van 250 mg ijzer/dag (N = 49) sucroferri-oxyhydroxide.

Na voltooiing van onderzoek-05A werden 658 patiënten (597 die hemodialyse en 61 die peritoneale dialyse kregen) behandeld in het 28 wekend durende vervolgonderzoek (onderzoek-05B) met sucroferri-oxyhydroxide (N = 391) of sevelameercarbonaat (N = 267) volgens hun oorspronkelijke randomisering.

De gemiddelde serumfosforspiegel voor sucroferri-oxyhydroxide was 2,5 mmol/l bij baseline en 1,8 mmol/l in week 12 (afname van 0,7 mmol/l). De corresponderende spiegel voor sevelameercarbonaat bij baseline was 2,4 mmol/l respectievelijk 1,7 mmol/l in week 12 (afname van 0,7 mmol/l).

De afname van het serumfosfor bleef gedurende 55 weken gehandhaafd. De serumfosforspiegels en de spiegels van het calcium-fosforproduct namen af als gevolg van de verminderde fosfaatabsorptie uit de voeding.

De responspercentages, gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie een serumfosforspiegel werd verkregen die binnen het door het 'Kidney Disease Outcomes Quality Initiative' (KDOQI) aanbevolen bereik lag, waren 45,3% en 59,1% in week 12 en 51,9% en 55,2% in week 52 voor respectievelijk sucroferri-oxyhydroxide en sevelameercarbonaat.

De gemiddelde dagelijkse dosis Velphoro tijdens 55 behandelweken was 1.650 mg ijzer en de gemiddelde dagelijkse dosis sevelameercarbonaat was 6.960 mg.

Gegevens na het verlenen van de vergunning

Er is een prospectief, niet-interventioneel, post-autorisatie veiligheidsonderzoek (VERIFIE) uitgevoerd, ter beoordeling van de veiligheid en effectiviteit op korte en lange termijn (tot 36 maanden) van Velphoro bij volwassen patiënten die hemodialyse (N = 1.198) of peritoneale dialyse (N = 160) ondergaan, die gedurende 12 tot 36 maanden in de dagelijkse klinische praktijk werden gevolgd (veiligheidsanalyseset, N = 1.365). Tijdens het onderzoek werd 45% (N = 618) van deze patiënten gelijktijdig behandeld met andere fosfaatbinder(s) dan Velphoro.

In de veiligheidsanalyseset waren de meest voorkomende bijwerkingen diarree en verkleurde feces, gemeld door respectievelijk 14% (N = 194) en 9% (N = 128) van de patiënten. De incidentie van diarree was in de eerste week het hoogste en nam met de duur van het gebruik af. De diarree was licht tot matig van intensiteit bij de meeste patiënten en was bij de meerderheid van de patiënten binnen twee weken verdwenen. Verkleurde (zwarte) feces wordt verwacht bij een orale samenstelling op basis van ijzer en kan gastro-intestinale bloedingen visueel maskeren. Bij 4 van de 40 gedocumenteerde gelijktijdig optredende gevallen van gastro-intestinale bloedingen werd gerapporteerd dat de aan Velphoro gerelateerde verkleuring van de ontlasting een onbeduidende vertraging in de diagnose van gastro-intestinale bloedingen veroorzaakte, zonder de gezondheid van de patiënt te beïnvloeden. In de resterende gevallen werd er geen vertraging in de diagnose van gastro-intestinale bloedingen gemeld.

De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat de effectiviteit van Velphoro in een real-life omgeving (inclusief gelijktijdig gebruik van andere fosfaatbinders bij 45% van de patiënten) overeen kwam met hetgeen in het klinisch fase 3-onderzoek werd waargenomen.

Pediatrische patiënten

In een open-label klinisch onderzoek zijn de werkzaamheid en veiligheid van Velphoro onderzocht bij pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met CNZ en hyperfosfatemie (CNZ stadium 4–5 (gedefinieerd door een glomerulaire filtratiesnelheid van $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) of met CNZ die dialyse ondergaan). Vijfentachtig proefpersonen werden willekeurig toegewezen aan de groep met Velphoro ($N = 66$) of de groep met calciumacetaat als werkzame controle ($N = 19$) voor een 10-weekse dosistitratie (fase 1), gevolgd door een 24-weekse veiligheidsverlenging (fase 2). De meeste patiënten waren ≥ 12 jaar oud (66%). Tachtig procent van de patiënten bestond uit patiënten met CNZ die dialyse ondergingen (67% hemodialyse en 13% peritoneale dialyse) en 20% bestond uit patiënten met CNZ die geen dialyse ondergingen.

Het beperkte verschil in afname van de gemiddelde serumfosforspiegel vanaf de baseline tot aan het einde van fase 1 in de Velphoro-groep ($N = 65$) was statistisch gezien niet significant met $-0,120$ ($0,081$) mmol/l (95%-BI: $-0,282, 0,043$) gebaseerd op berekeningen van het gemengde model met daadwerkelijke gegevens die een gemiddelde van $2,08 \text{ mmol/l}$ bij de baseline en $1,91 \text{ mmol/l}$ aan het einde van fase 1 vertoonden (afname van $0,17 \text{ mmol/l}$). Het effect hield aan gedurende fase 2, hoewel er na verloop van tijd wel enkele schommelingen in het gemiddelde effect werden waargenomen ($0,099$ ($0,198$) mmol/l (95%-BI: $-0,306, 0,504$)).

Het percentage proefpersonen met serumfosforspiegels binnen het normale bereik steeg van 37% bij de baseline naar 61% aan het einde van fase 1, en was 58% aan het einde van fase 2, wat het duurzame fosforverlagende effect van sucroferri-oxyhydroxide aantoont. Onder de proefpersonen van wie het serumfosfor bij de baseline boven het leeftijdsgerelateerde normale bereik was ($N = 40$), werd een statistisch significante daling van de serumfosforspiegels waargenomen vanaf de baseline tot het einde van fase 1, met een verandering van het kleinste-kwadratengemiddelde (SE) van $-0,87$ ($0,30$) mg/dl (95%-BI: $-1,47, -0,27$; $p = 0,006$).

Het veiligheidsprofiel van Velphoro bij pediatrische patiënten was in het algemeen vergelijkbaar met dat wat eerder werd waargenomen bij volwassen patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Velphoro werkt door het binden van fosfaat in het maag-darmkanaal en daarom is de serumconcentratie niet van belang voor de werkzaamheid ervan. Vanwege de karakteristieken betreffende onoplosbaarheid en afbraak van Velphoro kunnen er geen klassieke farmacokinetische onderzoeken worden verricht, zoals bepaling van het distributievolume, oppervlakte onder de curve, gemiddelde verblijfsduur etc.

In 2 fase 1-onderzoeken werd geconcludeerd dat de kans op ijzer-‘overload’ minimaal is en bij gezonde vrijwilligers werden geen dosisafhankelijke effecten waargenomen.

Absorptie

Het werkzame deel van Velphoro, pn-FeOOH, is vrijwel onoplosbaar en wordt derhalve niet geabsorbeerd. Het afbraakproduct, mononucleaire ijzersoorten, kan echter worden afgegeven vanaf het oppervlak van pn-FeOOH en worden geabsorbeerd.

De absolute-absorptieonderzoeken werden niet uitgevoerd bij mensen. Niet-klinische onderzoeken bij verschillende soorten (ratten en honden) lieten zien dat de systemische absorptie zeer laag was ($\leq 1\%$ van de toegediende dosis).

De ijzeropname uit het radioactief gemerkte werkzame bestanddeel van Velphoro, 2.000 mg ijzer in 1 dag, werd onderzocht bij 16 patiënten met CNZ (8 predialyse- en 8 hemodialysepatiënten) en bij 8 gezonde vrijwilligers met een lage ijzeropslag (serumferritine < 100 mcg/l). Bij gezonde proefpersonen werd de mediane opname van radioactief gemerkt ijzer in het bloed geschat op 0,43% (bereik 0,16 – 1,25%) op dag 21, bij pre-dialyse patiënten 0,06% (bereik 0,008 – 0,44%) en bij hemodialysepatiënten 0,02% (bereik 0 – 0,04%). De bloedspiegels van radioactief gemerkt ijzer waren zeer laag en bleven beperkt tot de erythrocyten.

Distributie

De distributie-onderzoeken werden niet uitgevoerd bij mensen. Niet-klinische onderzoeken bij verschillende soorten (ratten en honden) lieten zien dat pn-FeOOH wordt gedistribueerd vanuit het plasma naar de lever, de milt en het beenmerg, en wordt benut door incorporatie in rode bloedcellen.

Bij patiënten wordt verwacht dat geabsorbeerd ijzer ook wordt gedistribueerd naar de doelorganen, d.w.z. de lever, de milt en het beenmerg en wordt benut door incorporatie in rode bloedcellen.

Biotransformatie

Het werkzame deel van Velphoro, pn-FeOOH, wordt niet gemetaboliseerd. Het afbraakproduct van Velphoro, mononucleaire ijzersoorten, kan echter worden afgegeven vanaf het oppervlak van polynucleair ijzer(III)-oxyhydroxide en worden geabsorbeerd. Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat de systemische absorptie van ijzer uit Velphoro laag is.

*In-vitro*gegevens wijzen erop dat de sucrose- en zetmeelbestanddelen van het werkzame bestanddeel afgebroken kunnen worden tot glucose en fructose respectievelijk maltose en glucose. Deze verbindingen kunnen in het bloed worden geabsorbeerd.

Eliminatie

Bij dieronderzoek met ratten en honden die oraal het werkzame bestanddeel ⁵⁹Fe-Velphoro toegediend kregen, werd radioactief gemerkt ijzer teruggevonden in de feces maar niet in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

De effecten die werden waargenomen in het toxiciteitsonderzoek bij konijnen naar de embryo-foetale ontwikkeling (skeletafwijkingen en onvolledige ossificatie) houden verband met versterkte farmacologie en zijn waarschijnlijk niet relevant voor patiënten. Andere onderzoeken naar reproductietoxiciteit lieten geen ongewenste effecten zien.

Bij muizen en ratten werden carcinogeniteitsonderzoeken uitgevoerd. Er waren geen duidelijke aanwijzingen voor een carcinogeen effect bij muizen. Slijmvlieshyperplasie, met vorming van divertikels/cysten werd waargenomen in de karteldarm en blindedarm van muizen na 2 jaar behandelen, maar dit werd beschouwd als een soortspecifiek effect doordat geen divertikels/cysten werden waargenomen in langetermijnonderzoeken bij ratten of honden. Bij ratten was er een licht hogere incidentie van benigne C-celadenomen in de schildlier van mannetjes die de hoogste dosis sucroferri-oxyhydroxide kregen. Men denkt dat dit hoogstwaarschijnlijk een adaptieve respons is op het farmacologische effect van het geneesmiddel en klinisch niet relevant is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maltodextrine
Microkristallijne cellulose
Xanthaangom
Colloïdaal watervrij silica
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kindveilig dubbel-sachet van polyethyleentereftalaat/aluminium/polyethyleen-laminaat met in beide sachets een enkele dosis.
Verpakkingsgrootte van 90 sachets.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Preparatie en hantering

Velphoro poeder voor oraal gebruik moet worden gemengd met een kleine hoeveelheid zacht voedsel (zoals appelmoes) of met een kleine hoeveelheid water of een drankje zonder koolzuur (zie rubriek 4.2). Het mengsel moet grondig worden geroerd, aangezien het poeder niet geheel oplost en in suspensie blijft met een roodbruine kleur. De suspensie moet binnen 30 minuten na bereiding worden toegediend. Indien nodig moet de suspensie net vóór toediening opnieuw worden geresuspendeerd.

Enterale voedingssonde

De voorgeschreven dosis Velphoro poeder voor oraal gebruik, opgelost in water zoals hierboven beschreven, kan worden toegediend via een enterale voedingssonde > 6 FR (Franse kathetermaat). De grootte van de sonde die als geschikt wordt beschouwd voor het beoogde gebruik en de leeftijdsgroep is 8 tot 12 FR, d.w.z. kleine tot gemiddeld grote sondes voor het voeden van kinderen en volwassenen. Volg de instructies van de fabrikant van de voedingssonde voor het toedienen van het geneesmiddel. Om een juiste dosering te garanderen moet de enterale voedingssonde na toediening van de orale suspensie worden doorgespoeld met water. De spoelvolumes om volledig gebruik van de dosis te bereiken – voor een sonde met een lengte van 50 cm – zijn 6 ml (8 FR) tot 10 ml (12 FR). Aangezien het geneesmiddel een bruinige kleur heeft, kan bij transparante voedingssondes een blokkering van de sonde of opbouw van residu worden waargenomen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/943/005

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 augustus 2014
Datum van laatste verlenging: 25 maart 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen. De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN OMDOOSJE – FLES MET 30 EN 90 KAUWTABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten
Ijzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sucrose, aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtablet

30 kauwtabletten
90 kauwtabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Kauw of verpulver de tabletten en neem ze bij maaltijden in.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 90 dagen
Datum van opening:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Vifor Fresenius Medical CareRenal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET – FLES MET 30 EN 90 KAUWTABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten
Ijzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sucrose, aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel. Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtablet

30 kauwtabletten
90 kauwtabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Kauw of verpulver de tabletten en neem ze bij maaltijden in.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Houdbaarheid na eerste opening van de fles: 90 dagen
Datum van opening:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Vifor Fresenius Medical CareRenal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE****17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE****18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN OMDOOSJE – 30 KAUWTABLETTEN (5 BLISTERVERPAKKINGEN VAN 6 KAUWTABLETTEN)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten
IJzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sucrose, aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtablet

30 × 1 kauwtabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Kauw of verpulver de tabletten en neem ze bij maaltijden in.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Vifor Fresenius Medical CareRenal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/943/003

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOSJE – 30 KAUWTABLETTEN (5 BLISTERVERPAKKINGEN VAN 6 KAUWTABLETTEN), DEEL VAN MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten
IJzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sucrose, aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtablet

30 × 1 kauwtabletten
Onderdeel van een multiverpakking. Kan niet los worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Kauw of verpulver de tabletten en neem ze bij maaltijden in.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Vifor Fresenius Medical CareRenal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/943/003

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN OMDOOSJE (MULTIVERPAKKING) – 90 (3 VERPAKKINGEN VAN 30) KAUWTABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten
IJzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sucrose, aardappelzetmeel en gepregelatineerd maiszetmeel. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Kauwtablet

Multiverpakking: 90 (3 verpakkingen van 30) kauwtabletten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Kauw of verpulver de tabletten en neem ze bij maaltijden in.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Vifor Fresenius Medical CareRenal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/943/004

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

velphoro 500 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING VAN 6 KAUWTABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 500 mg kauwtabletten
IJzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN OMDOOSJE – 90 SACHETS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velphoro 125 mg poeder voor oraal gebruik in sachet
Ijzer als sucroferri-oxyhydroxide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke sachet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 125 mg ijzer.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sucrose, aardappelzetmeel en gepregelatineerd maïszetmeel. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder voor oraal gebruik

90 sachets.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Vermengen met een kleine hoeveelheid zacht voedsel of met een kleine hoeveelheid water of een drankje zonder koolzuur.

Grondig roeren aangezien het poeder niet helemaal zal oplossen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

Na reconstitutie:

Binnen 30 minuten toedienen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vifor Fresenius Medical CareRenal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris la Défense Cedex
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/943/005

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

velphoro 125 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET –SACHET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEGEN

Velphoro 125 mg poeder voor oraal gebruik in sachet
IJzer als sucroferri-oxyhydroxide
Oraal gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Vermengen met een kleine hoeveelheid zacht voedsel of met een kleine hoeveelheid water of een drankje zonder koolzuur.
Grondig roeren aangezien het poeder niet helemaal zal oplossen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Na reconstitutie:
Binnen 30 minuten toedienen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER<, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES>

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Velphoro 500 mg kauwtabletten ijzer als sucroferri-oxyhydroxide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Velphoro en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Velphoro en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Velphoro is een geneesmiddel dat het werkzame bestanddeel sucroferri-oxyhydroxide bevat, dat uit ijzer, suiker (sucrose) en zetmeel bestaat.

Dit geneesmiddel is bedoeld voor het onder controle houden van hoge fosfaatspiegels in het bloed (hyperfosfatemie) bij:

- volwassen patiënten die vanwege chronische nierziekte hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan (behandelingen om giftige stoffen uit het bloed te verwijderen);
- kinderen vanaf 2 jaar oud en jongeren tot 18 jaar met chronische nierziekte stadium 4 en 5 (ernstige afname van het vermogen van de nieren om goed te werken) of die dialyse ondergaan.

Te veel fosfor in het bloed kan leiden tot kalkafzetting in weefsels (calcificatie). Dit kan ertoe leiden dat de bloedvaten stugger worden, waardoor bloed moeilijker het lichaam kan worden rondgepompt. Een ander mogelijk gevolg van een te hoge fosforspiegel is kalkafzettingen in weke delen en botweefsel, wat effecten veroorzaakt als rode ogen, jeukende huid en botpijn.

Dit geneesmiddel bindt fosfaat uit voedsel in uw spijsverteringskanaal (maag en darmen). Hierdoor kan er minder fosfaat in het bloed worden opgenomen en zodoende daalt de spiegel ervan in uw bloed.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een voorgeschiedenis van abnormale ijzerstapeling (ophoping) in uw organen (hemochromatose).
- U heeft een andere stoornis die te maken heeft met te veel ijzer.

Raadpleeg bij twijfel uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt:

- als u binnen de afgelopen 3 maanden peritonitis heeft gehad, een ontsteking van het peritoneum (het dunne weefsel dat de binnenwand van de buik bekleedt);
- als u ernstige maag- en/of leverproblemen heeft;
- als u een grote operatie aan uw maag en/of darmen heeft ondergaan.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel inneemt als u twijfelt of het bovenstaande op u van toepassing is.

Dit geneesmiddel kan zwarte ontlasting veroorzaken. Een eventuele bloeding in uw spijsverteringskanaal (maag en darm) kan worden gemaskeerd door deze zwarte ontlasting. **Neem meteen contact op met uw arts als u zwarte ontlasting heeft en symptomen heeft zoals toenemende vermoeidheid en kortademigheid (zie rubriek 4).**

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 2 jaar oud zijn nog niet vastgesteld. Daarom wordt het gebruik van dit geneesmiddel bij kinderen jonger dan 2 jaar niet aanbevolen.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Velphoro nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Als u een ander geneesmiddel gebruikt waarvan bekend is dat het wordt beïnvloed door ijzer (bijvoorbeeld geneesmiddelen die het werkzame bestanddeel alendronaat (gebruikt voor de behandeling van bepaalde botaandoeningen) of doxycycline (een antibioticum) bevatten) of dat potentieel kan worden beïnvloed door ijzer (bijvoorbeeld bepaalde medicijnen met de werkzame stof levothyroxine (gebruikt voor de behandeling van schildklieraandoeningen), vadadustat en roxadustat (gebruikt voor de behandeling van bloedarmoede bij chronische nierziekte)), zorg dan dat u dit geneesmiddel ten minste één uur voorafgaand aan of ten minste twee uur na afloop van inname van Velphoro gebruikt. Raadpleeg bij twijfel uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de effecten van dit geneesmiddel als het wordt ingenomen tijdens de zwangerschap of borstvoeding. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Uw arts adviseert u op basis van een evaluatie van de voordelen en risico's of u Velphoro kunt gebruiken tijdens de zwangerschap.

Als u borstvoeding geeft, zal uw arts met u bespreken of u borstvoeding kunt blijven geven of de behandeling met Velphoro kunt blijven voortzetten, waarbij rekening wordt gehouden met de voordelen van de behandeling met Velphoro voor u en de voordelen van borstvoeding voor uw kind.

Het is niet waarschijnlijk dat dit geneesmiddel kan overgaan in de moedermelk.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel heeft geen grote invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om gereedschap of machines te bedienen.

Velphoro bevat sucrose en zetmeel (koolhydraten)

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel kan schadelijk zijn voor de tanden.

Dit geneesmiddel bevat zetmeel. Als u diabetes heeft dan dient u erop te letten dat één tablet van dit geneesmiddel gelijk staat aan ongeveer 1,4 g koolhydraten (staat gelijk aan 0,116 broodeenheden).

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De gebruikelijke aanbevolen startdosering is:

- voor kinderen tussen de 6 en 9 jaar oud 750 mg ijzer per dag*;
- voor kinderen en jongeren van 9 tot 12 jaar oud 1.000 mg ijzer (2 tabletten) per dag;
- voor volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar 1.500 mg ijzer (3 tabletten) per dag.

Uw arts kan de dosis tijdens de behandeling aanpassen, afhankelijk van de fosforspiegel in uw bloed.

De maximale aanbevolen dosering is:

- voor kinderen tussen de 6 en 9 jaar oud 2.500 mg ijzer (5 tabletten) per dag;
- voor kinderen en jongeren van 9 tot 18 jaar oud en voor volwassenen 3.000 mg ijzer (6 tabletten) per dag.

* Velphoro is ook beschikbaar als poeder voor oraal gebruik in sachet (overeenkomend met 125 mg ijzer) voor gebruik bij kinderen van 2 tot minder dan 12 jaar oud.

Wijze van toediening

- Neem dit geneesmiddel alleen via de mond in.
- Neem de tablet tijdens een maaltijd in en kauw erop (zo nodig kan de tablet geplet worden als dat gemakkelijker voor u is). Slik de tablet NIET heel door.
- Verdeel de dagelijkse hoeveelheid tabletten over de maaltijden van de dag.
- Wanneer u Velphoro inneemt, moet u zich houden aan het aanbevolen dieet en de behandelingen die door uw arts zijn voorgeschreven, zoals calciumsupplementen, vitamine D₃ of calcimimetica (gebruikt om problemen met de bijnieren te behandelen).

Uitsluitend voor de blisterverpakkingen:

- Maak de blisterverpakking bij de perforaties los.
- Trek de papieren folie in de hoek open.
- Druk de tablet door de aluminiumfolie.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Raadpleeg meteen uw arts of apotheker als u per ongeluk te veel tabletten heeft ingenomen en stop met het innemen van tabletten.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis bent vergeten, neem dan de volgende dosis gewoon op het gebruikelijke tijdstip bij de maaltijd in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van het geneesmiddel zonder eerst met uw arts of apotheker te overleggen, aangezien het fosforgehalte in uw bloed kan stijgen (zie rubriek 1).

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zwarte ontlasting kan zeer vaak voorkomen bij patiënten die Velphoro innemen. Neem meteen contact op met uw arts als u ook symptomen heeft zoals toenemende vermoeidheid en kortademigheid (zie rubriek 2 “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”)

Ook zijn de volgende bijwerkingen gemeld bij patiënten die dit geneesmiddel innemen:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen optreden): diarree (treedt meestal vroeg in de behandeling op en verbetert op den duur).

Vaak (kunnen bij tot 1 op de 10 mensen optreden): misselijkheid, obstipatie, overgeven, indigestie (licht spijsverteringsstoornis), pijn in maag en darmen, winderigheid, tandverkleuring, smaakverandering.

Soms (kunnen bij tot 1 op de 100 mensen optreden): opgeblazen gevoel (opgezette buik), maagontsteking, ongemak in de maag, moeite met slikken, zure maaginhoud die de slokdarm in stroomt (gastro-oesofageale refluxziekte), verkleuring van de tong, lage of hoge calciumspiegel in het bloed zoals waargenomen bij onderzoek, vermoeidheid, jeuk, huiduitslag, hoofdpijn, kortademigheid.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, fles of blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Na de eerste opening van de fles kunnen de kauwtabletten gedurende 90 dagen worden gebruikt.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel sucroferri-oxyhydroxide, dat bestaat uit polynucleair ijzer(III)-oxyhydroxide, sucrose en zetmeel. Elke kauwtablet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 500 mg ijzer. Elke tablet bevat ook 750 mg sucrose en 700 mg zetmeel. Zie rubriek 2 voor meer informatie over sucrose en zetmeel.
- De andere stoffen in dit middel zijn bosbessensmaakstof, neohesperidine-dihydrochalcon, magnesiumstearaat en colloïdaal watervrij silica.

Hoe ziet Velphoro eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De kauwtabletten zijn bruin, rond en hebben aan één zijde de opdruk PA500. De tabletten hebben een diameter van 20 mm en een dikte van 6,5 mm.

De tabletten zijn verpakt in flessen van polyethyleen met hoge dichtheid en een polypropyleen sluiting met inductieverzegelde folie of in een aluminium blisterverpakking.

Velphoro is verkrijgbaar in verpakkingen met 30 of 90 kauwtabletten. Multiverpakkingen zijn verkrijgbaar voor de blisterverpakkingen met 90 kauwtabletten (met 30 × 1 kauwtabletten in elke van de 3 afzonderlijke verpakkingen).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Velphoro 125 mg poeder voor oraal gebruik in sachet ijzer als sucroferri-oxyhydroxide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Velphoro en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Velphoro en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Velphoro is een geneesmiddel dat het werkzame bestanddeel sucroferri-oxyhydroxide bevat, dat uit ijzer, suiker (sucrose) en zetmeel bestaat.

Dit geneesmiddel is bedoeld voor het onder controle houden van hoge fosfaatspiegels in het bloed (hyperfosfatemie) bij:

- volwassen patiënten die vanwege chronische nierziekte hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan (behandelingen om giftige stoffen uit het bloed te verwijderen);
- kinderen vanaf 2 jaar oud en jongeren tot 18 jaar met chronische nierziekte stadium 4 en 5 (ernstige afname van het vermogen van de nieren om goed te werken) of die dialyse ondergaan.

Te veel fosfor in het bloed kan leiden tot kalkafzetting in weefsels (calcificatie). Dit kan ertoe leiden dat de bloedvaten stugger worden, waardoor bloed moeilijker het lichaam kan worden rondgepompt. Een ander mogelijk gevolg van een te hoge fosforspiegel is kalkafzettingen in weke delen en botweefsel, wat effecten veroorzaakt als rode ogen, jeukende huid en botpijn.

Dit geneesmiddel bindt fosfaat uit voedsel in uw spijsverteringskanaal (maag en darmen). Hierdoor kan er minder fosfaat in het bloed worden opgenomen en zodoende daalt de spiegel ervan in uw bloed.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een voorgeschiedenis van abnormale ijzerstapeling (ophoping) in uw organen (hemochromatose).
- U heeft een andere stoornis die te maken heeft met te veel ijzer.

Raadpleeg bij twijfel uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als:

- u binnen de afgelopen 3 maanden peritonitis heeft gehad, een ontsteking van het buikvlies (het dunne weefsel dat de binnenwand van de buik bekleedt);
- u ernstige maag- en/of leverproblemen heeft;
- u een grote operatie aan uw maag en/of darmen heeft ondergaan.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel inneemt als u twijfelt of het bovenstaande op u van toepassing is.

Dit geneesmiddel kan zwarte ontlasting veroorzaken. Een eventuele bloeding in uw spijsverteringskanaal (maag en darm) kan worden gemaskeerd door deze zwarte ontlasting. **Neem meteen contact op met uw arts als u zwarte ontlasting heeft en symptomen heeft zoals toenemende vermoeidheid en kortademigheid (zie rubriek 4).**

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn nog niet vastgesteld. Daarom wordt het gebruik van dit geneesmiddel bij kinderen onder 2 jaar niet aanbevolen.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Velphoro nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Als u een ander geneesmiddel gebruikt waarvan bekend is dat het wordt beïnvloed door ijzer (bijvoorbeeld geneesmiddelen die de werkzame stof alendronaat (gebruikt voor de behandeling van bepaalde botaandoeningen) of doxycycline (een antibioticum) bevatten) of dat kan worden beïnvloed door ijzer (bijvoorbeeld bepaalde medicijnen met de werkzame stof levothyroxine (gebruikt voor de behandeling van schildklieraandoeningen), vadadustat en roxadustat (gebruikt voor de behandeling van bloedarmoede geassocieerd met chronische nierziekte)), zorg dan dat u dit geneesmiddel ten minste één uur voorafgaand aan of ten minste twee uur na afloop van inname van Velphoro gebruikt. Raadpleeg bij twijfel uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de effecten van dit geneesmiddel als het wordt ingenomen tijdens de zwangerschap of borstvoeding. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Uw arts adviseert u op basis van een beoordeling van de voordelen en risico's of u Velphoro kunt gebruiken tijdens de zwangerschap.

Als u borstvoeding geeft, zal uw arts met u bespreken of u borstvoeding kunt blijven geven of de behandeling met Velphoro kunt blijven voortzetten, waarbij rekening wordt gehouden met de voordelen van de behandeling met Velphoro voor u en de voordelen van borstvoeding voor uw kind.

Het is niet waarschijnlijk dat dit geneesmiddel kan overgaan in de moedermelk.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel heeft geen grote invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om gereedschap of machines te bedienen.

Velphoro bevat sucrose en zetmeel (koolhydraten)

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel kan schadelijk zijn voor de tanden.

Dit geneesmiddel bevat zetmeel. Als u diabetes heeft dan dient u erop te letten dat één sachet Velphoro-poeder gelijk staat aan ongeveer 0,7 g koolhydraten (staat gelijk aan 0,056 broodeenheden).

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Bij kinderen van 2 jaar en ouder zal de arts de juiste dosis bepalen op basis van de leeftijd van het kind. De startdosering van Velphoro poeder voor oraal gebruik wordt driemaal daags ingenomen met voedsel, zoals hieronder wordt weergegeven:

Leeftijd kind	Aanbevolen dagelijkse startdosering
2 tot minder dan 6 jaar oud	500 mg ijzer (4 sachets)
6 tot minder dan 9 jaar oud	750 mg ijzer (6 sachets)
9 tot minder dan 12 jaar oud	1.000 mg ijzer (2 tabletten of 8 sachets)

Uw arts kan de dosis tijdens de behandeling aanpassen, afhankelijk van de fosforspiegel in uw bloed.

Velphoro is ook beschikbaar als kauwtabletten voor gebruik bij kinderen en jongeren van 6 tot 18 jaar oud en bij volwassenen.

De maximale aanbevolen dosis is:

- voor kinderen tussen de 2 en 6 jaar oud 1.250 mg ijzer (10 sachets) per dag,
- voor kinderen tussen de 6 en 9 jaar oud 2.500 mg ijzer (5 tabletten) per dag,
- voor kinderen en jongeren van 9 tot 18 jaar 3.000 mg ijzer (6 tabletten) per dag.

Wijze van toediening

- Neem dit geneesmiddel uitsluitend tijdens de maaltijd in.
- Meng Velphoro poeder voor oraal gebruik met:
 - een kleine hoeveelheid zacht voedsel, zoals appelmoes; of
 - een kleine hoeveelheid van een drankje zonder koolzuur of waterHet poeder lost niet geheel op en blijft in suspensie met een roodbruine kleur.
- Drink de poedersuspensie binnen 30 minuten na bereiding op.
- Meng net voor het opdrinken het poeder nogmaals, indien nodig.
- Warm Velphoro poeder voor oraal gebruik niet op (bijv. in een magnetron) en voeg het niet toe aan warm voedsel of warme vloeistoffen.

- Wanneer u Velphoro inneemt, moet u zich houden aan het aanbevolen dieet en de behandelingen die door uw arts zijn voorgeschreven, zoals calciumsupplementen, vitamine D₃ of calcimimetica (gebruikt om problemen met de bij schildklieren te behandelen).

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Raadpleeg meteen uw arts of apotheker als u per ongeluk te veel sachets poeder voor oraal gebruik hebt ingenomen en neem niet meer.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis bent vergeten, neem dan de volgende dosis gewoon op het gebruikelijke tijdstip bij de maaltijd in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van het geneesmiddel zonder eerst met uw arts of apotheker te overleggen, aangezien het fosforgehalte in uw bloed kan stijgen (zie rubriek 1).

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zwarte ontlasting kan zeer vaak voorkomen bij patiënten die Velphoro innemen. Neem meteen contact op met uw arts als u ook symptomen heeft zoals toenemende vermoeidheid en kortademigheid (zie rubriek 2 “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”)

Ook zijn de volgende bijwerkingen gemeld bij patiënten die dit geneesmiddel innemen:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen optreden): diarree (treedt meestal vroeg in de behandeling op en verbetert op den duur).

Vaak (kunnen bij tot 1 op de 10 mensen optreden): misselijkheid, obstipatie (verstopping), overgeven, indigestie (lichte spijsverteringsstoornis), pijn in maag en darmen, winderigheid, tandverkleuring, smaakverandering.

Soms (kunnen bij tot 1 op de 100 mensen optreden): opgeblazen gevoel (opgezet buik), maagontsteking, ongemak in de maag, moeite met slikken, zure maaginhoud die de slokdarm in stroomt (gastro-oesofageale refluxziekte), verkleuring van de tong, lage of hoge calciumspiegel in het bloed zoals waargenomen bij onderzoek, vermoeidheid, jeuk, huiduitslag, hoofdpijn, kortademigheid.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos of op het sachet na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Neem de gereconstitueerde suspensie binnen 30 minuten na reconstitutie in.
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sucroferri-oxyhydroxide, dat bestaat uit polynucleair ijzer(III)-oxyhydroxide, sucrose en zetmeel. Elk sachet bevat sucroferri-oxyhydroxide gelijk aan 125 mg ijzer. Elk sachet bevat ook 187 mg sucrose en 175 mg zetmeel. Zie rubriek 2 voor meer informatie over sucrose en zetmeel.
- De andere stoffen in dit middel zijn maltodextrine, microkristallijne cellulose, xanthaangom, magnesiumstearaat en colloïdaal watervrij silica.

Hoe ziet Velphoro eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Velphoro poeder voor oraal gebruik is roodbruin, verpakt in kindveilige dubbele sachets met in elk sachet een enkele dosis.

Velphoro poeder voor oraal gebruik is verkrijgbaar in verpakkingen met 90 sachets.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).